

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° 36

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Georges OLIVIER

Né le 6 Septembre 1912, à PARIS (Seine)

L'HISTOIRE DE L'HYPOPHYSE
COMME AGENT
DE LA DÉLIVRANCE

Président : M. JEANNIN, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Georges OLIVIER

Né le 6 Septembre 1912, à PARIS (Seine)

**L'HISTOIRE DE L'HYPOPHYSE
COMME AGENT
DE LA DÉLIVRANCE**

Président : M. JEANNIN, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1938

I. — Professeurs

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	LÉON BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	N...
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD
	LAIGNEL-
	LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
AMELINE	DE GAUDART
BARIETY	D'ALLAINES
BENARD Henri.	Pathologie chirurgicale.
BERNARD Et.	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.).	Physiologie.
BOULIN	Histologie.
BULLIARD	Pathologie médicale.
CATHALA	Oto-rhino-laryngologie.
COSTE	Pharmacologie.
FEY	Anatomie pathologique.
DOGNON	Hygiène.
FUNCK-	Obstétrique.
BRENTANO	Obstétrique.
GASTINEL	Pathologie médicale
GAILLARD	Pathologie médicale.
CHEVALLIER .	Bactériologie.



MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
FRULE	
CHABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY-	
RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ ...	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

AUX ETRES QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNIN
Professeur de Clinique Obstétricale
à la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE MEROT
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Sur les conseils duquel je suis
devenu médecin, qu'il reçoive en
premier le témoignage de mon af-
fection et de ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUY LAROCHE
Professeur Agrégé
Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui fut mon premier maître et
m'honorat toujours de sa sympa-
thie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN PAREUX
Accoucheur de l'Hôpital de Montfermeil
Ancien Chef de Clinique Obstétricale

Que je remercie d'avoir été non
seulement l'animateur de cette
thèse, mais surtout le maître aimé
qui sut me faire goûter son art.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBINEAU
Chirurgien honoraire des Hôpitaux de Paris

ET A SES PROSECTEURS

Témoignage de reconnaissance
pour leur accueil et leur enseignement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DUVAL
*Professeur de Clinique Thérapeutique Chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine*

ET AUX PROSECTEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

En remerciement de leur enseignement chirurgical.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE
*Professeur de Clinique d'Accouchements
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine*

ET A SES ASSISTANTS DE BAUDELOCQUE

En remerciement de leur enseignement obstétrical.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

DELAVIERE (*Médecin de l'Hôpital de Meaux*).

GOURNAY (*Médecin de l'Hôpital de Montfermeil*).

LASCAUX (*Chirurgien de l'Hôpital de Montfermeil*).

LAUGIER (*Professeur de Physiologie générale à la
Faculté des Sciences*).

MINVIELLE (*Chef de Laboratoire à la Clinique
Tarnier*).

PORTES (*Professeur Agrégé, Accoucheur des Hôpi-
taux de Paris*).

ZIMMERN (*Professeur Agrégé de Physique Médi-
cale*). *In memoriam*.

L'HISTOIRE DE L'HYPOPHYSE COMME AGENT DE LA DÉLIVRANCE

PREFACE

Durant mon séjour à la Maternité de l'Hôpital de Montfermeil, au cours d'une discussion motivée par des incidents de la délivrance, la question, toujours d'actualité, de l'action du lobe postérieur d'hypophyse comme agent permettant de hâter le dernier temps de l'accouchement, fut soulevée par l'un d'entre nous. Il fut décidé de pratiquer systématiquement dès la sortie du fœtus une injection d'extrait d'hypophyse à doses extrêmement réduites et d'en étudier les effets. A vrai dire, plutôt satisfait de ce procédé je me disposais à étendre le nombre des expériences et à les publier en une thèse qui, je l'espérais, pourrait avoir la valeur d'un travail original. Dès que je me mis à recueillir les documents qui avaient traité ou effleuré la question, je fus surpris de voir combien ce sujet avait donné lieu à de nombreuses publications dont les principales étaient d'ailleurs inconnues de la bibliographie française. Ce fait modifiait complètement la conception que je pouvais avoir de ma thèse et je résolus de considérer alors la question, non plus sous le jour d'une étude originale, mais sous celui d'une étude de l'action de

l'hypophyse comme agent favorisant la délivrance depuis son apparition dans la pharmacopée obstétricale jusqu'à nos jours.

Je remercie ceux qui m'ont aidé dans ce travail : le Docteur ARONS (de Charlottenburg), Mlles LEGREZ et LEPOIVRE, M. G. MANNEVY-TASSY, et les bibliothécaires de la maison DEBAT.

PREMIERE PARTIE

TRAVAUX PERSONNELS

INTRODUCTION

Pendant l'année 1936 nous avons vérifié si l'extrait d'hypophyse peut accélérer la délivrance. Nous avons pratiqué en série une injection d'extrait d'hypophyse dès l'expulsion du fœtus, et nous avons surveillé la contraction utérine pour extraire la délivrance dès que cela a été possible. Au lieu d'étudier le coefficient saignement comme RYDER, nous avons donc cherché à préciser le coefficient temps. Disons de suite que, vue sous cet angle, nous ne pouvions avoir une réussite de 100 % ; mais, tout en ne considérant pas comme utile de délivrer rapidement les parturientes, il nous semblait intéressant de pouvoir fixer les idées sur la valeur de l'accélération obtenue pour et à même de l'utiliser si le besoin s'en faisait sentir. Nous pouvons également, en intensifiant et renforçant les contractions utérines, espérer voir diminuer le nombre des délivrances artificielles et des hémorragies de la délivrance.

INCONVENIENTS

Nous ne nous cachons pas que cette méthode a été très critiquée ; on lui reproche :

1° De faire agir l'extrait d'hypophyse sur des utérus présentant une excitabilité normale, c'est-à-dire non fatigués et atones.

2° Qu'aux doses habituelles, dans des cas pathologiques, adhérences par exemple, l'injection reste sans effet, et qu'il est en général nécessaire de terminer par une délivrance artificielle. Ce qui nous fait répondre :

a) En pratique obstétricale nous hâtons bien la période d'expulsion par l'hypophyse, pourquoi ne pas faire de même pour la délivrance ?

b) L'usage de l'hypophyse au cours de l'accouchement n'a pas supprimé l'usage du forceps.

VITESSE D'ACTION DE L'HYPOPHYSE

En considérant avant tout le coefficient temps nous avons été amenés à vérifier tout d'abord la vitesse d'action de l'hypophyse. Si une injection sous-cutanée met plus de 10 minutes à agir, nous laissons passer le repos physiologique que nous voulons précisément écourter. Heureusement nous savons que les extraits d'hypophyse diffusent rapidement, et que, 4 à 6 minutes après leur injection, ils agissent déjà. De nombreux auteurs ont signalé la rapidité d'action de l'extrait d'hypophyse.

HOFBAUER écrit dans son premier travail : « *De 3 à 5 minutes après l'injection, on voyait les contractions, auparavant lentes et espacées, devenir énergiques...* ». Puis en France FABRE et RHENTER notent que dans toutes leurs observations « *les contractions apparaissent après l'injection, un quart d'heure au maximum, et beaucoup plus souvent 5 minutes ou même moins* ». En même temps METZGER, SIGURET, RICHTER, ANDERES estiment chacun de leur côté à 5 à 10 minutes le temps mis par l'hypophyse pour agir. Pour VOGT c'est 3 minutes. HEUZE le fixe à 6 minutes 1/2 dans un cas publié. Et par la suite de nombreux auteurs le notèrent : ALBRECHT (de 3 à 10 minutes), HARRISSON (moins de 6 minutes), BANDLER (3 minutes), RYDER (2 à 7 minutes), HEFFERMANN (2 à 6 minutes), RISS (5 minutes à peine). Nous pouvons conclure mieux qu'au cours de l'accouchement, où il est souvent difficile d'apprécier l'intensité plus ou

moins grande d'une contraction, que 4 minutes environ après une injection apparaît une petite contraction de faible intensité, suivie de 1 ou 2 minutes d'une contraction forte et de durée anormalement longue.

LA QUESTION DE LA DOSE

Pour ne pas transformer cette contraction anormalement longue en tétanisation, nous avons utilisé la quantité juste nécessaire et suffisante pour réveiller des contractions utérines un peu supérieures en force à la normale. Il ne paraît pas possible de déterminer théoriquement cette quantité liminaire, car l'excitabilité de chaque utérus est différente suivant la femme, la longueur du travail, etc... Aussi il a fallu prendre une quantité arbitraire, empirique, qui ne soit jamais nocive et cependant active sur la plupart des utérus ; il nous a semblé que la dose de 1 unité d'extrait d'hypophyse (unité internationale VOGTLIN) était largement suffisante, et de fait elle nous a donné de bons résultats. C'est d'ailleurs la dose demandée par LE LORIER en 1936 pour chaque ampoule du produit.

Rappelons que les travaux de HAUCH et de son élève JACOBY (1924), qui ont montré qu'au cours du travail, des injections de 2 unités avaient autant d'utilité, sinon autant d'action, que 5 unités. La même opinion est émise par BOURNE et BURN en 1927, et par HALLION en 1931.

PROTOCOLE D'EXPERIENCES

Quel va être alors notre protocole expérimental ? A chaque accouchement, aussitôt après l'expulsion fœtale, nous faisons à la parturiente une injection sous-cutanée d'une unité d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. En même temps nous notons l'heure à la minute près. Naissance et injection coïncident donc en théorie, se succèdent de près en pratique. Puis, la main sur l'utérus (mais sans le masser pour éviter toute excitation adjuvante), nous avons attendu pour noter le moment où paraît la première contraction. Dès ce moment — toujours en fonction de notre idée : combien de temps faut-il ? — nous avons essayé, par la méthode de BONNAIRE (déplissement du segment inférieur), de savoir si le placenta était déjà décollé. A l'ordinaire, dès cette première contraction, d'autres fois au cours de la seconde, le placenta est décollé et nous avons pu l'extraire. Nous avons noté l'heure à ce moment à la minute près. La différence entre les deux nous donne, en minutes, le temps mis pour effectuer la délivrance.

LES CAUSES D'ERREURS

Notons de suite les causes d'erreurs possibles.

La principale est lorsque le temps entre l'accouchement et l'injection est trop grand pour que le temps final ait une valeur démonstrative ; aussi avons-nous écarté toutes les observations où l'in-

jection d'hypophyse n'a pas été faite dans les deux premières minutes.

La précision a été plus grande dans les délivrances rapides que dans celles dépassant quinze minutes ; dans ces dernières, la notation du temps a pu subir des erreurs de l'ordre de la minute. En effet les causes d'erreurs ne sont pas réparties ; bien au contraire, on se trompe facilement d'une minute sur vingt-cinq, ce qu'on ne fait pas sur cinq minutes. Dans les cas courants, l'erreur a été de l'ordre de la demi-minute.

NATURE DES QUATRE-VINGTS CAS

Nos observations portent sur quatre-vingts cas, recueillis avec l'autorisation du chef de service dans une maternité d'un hôpital de banlieue à recrutement un peu particulier ; ce qui explique d'avance que nos statistiques soient loin d'être aussi brillantes que celles des autres auteurs ; mais par comparaison dans le même service, elles montrent un gros avantage. D'ailleurs toutes les femmes n'ont pas reçu d'extrait d'hypophyse, des considérations d'ordre matériel ayant fait qu'une sur deux seulement reçut une injection du produit. Ce qui nous fait deux séries que nous nous permettrons de rapprocher.

Sur les quatre-vingts cas, il y a vingt-cinq primipares et cinquante-cinq multipares ; soixante-deux femmes étaient à terme, douze à 8 mois 1/2, trois à 8 mois, deux à 7 mois et une à 6 mois 1/2 ; dans leurs antécédents, sept déclarèrent avoir eu des curettages et deux des délivrances artificielles. Sur les quatre-vingts femmes, vingt-quatre avaient 30 ans

ou plus. Les présentations étaient : soixante-quinze sommets, deux sièges, deux gémellaires, une face. Sur les quatre-vingts accouchements, dix-sept furent faits artificiellement, seize par forceps et un par grande extraction de siège ; ces dix-sept cas reçurent de l'anesthésie chloroformique. Au cours du travail, neuf femmes reçurent de l'extrait d'hypophyse à des doses variant de 2 à 5 unités. La délivrance fut normale dans soixante-dix-sept cas, moins trois cas où les membranes furent plus ou moins déchirées. Les trois autres cas sont deux délivrances artificielles et une rétention de cotylédon. Dans les suites de couches, signalons trois températures notables : une pour abcès du sein, une pour lymphangite du sein, la troisième de cause inconnue et d'ailleurs transitoire.

Etude de l'hémorragie

Nous n'avons pas noté l'hémorragie, mais elle a semblé toujours très inférieure à la perte de sang habituelle. Cependant deux femmes firent des hémorragies valant la peine d'être signalées : dans l'un des cas elle obligea à une délivrance artificielle, sans attendre l'action de l'extrait d'hypophyse ; il s'agissait d'une gémellaire bivitelline dont un seul des placentas était décollé, l'autre n'étant retenu que par de faibles adhérences qui auraient cédé si l'hémorragie (probablement par atonie due à la susdistension) n'était survenue. L'autre cas était une petite hémorragie *post partum* chez une cardiaque, nécessitant une injection d'ergot de seigle.

Dans la plupart des cas nous avons observé la saillie du globe utérin, visible et dur, plus spécialement contracté.

Etude des temps

Le temps moyen mis pour effectuer la délivrance fut de moins de 8 minutes pour soixante-dix-sept cas, les trois autres étant les deux délivrances artificielles, et un cas d'expulsion spontanée immédiatement après un siège : l'injection d'extrait d'hypophyse qui venait d'être faite ne peut avoir agi en 1/2 minute.

Si l'on divise les cas, on trouve un temps moyen de délivrance de 7 minutes $\frac{3}{10}$ pour les multipares, de 9 minutes $\frac{2}{10}$ pour les primipares. L'anesthésie provoque peut-être un écoulement de sang plus abondant, mais n'entrave en rien l'action de l'extrait d'hypophyse, car elle est terminée avec la sortie du fœtus ; la moyenne est moins de 8 minutes (7 minutes $\frac{7}{10}$ exactement).

L'âge non plus n'agit pas ; au contraire on trouve un temps moyen de 6 minutes chez les femmes âgées de plus de 30 ans. Il est vrai qu'il s'agit pour la plupart de grandes multipares (parité moyenne supérieure à 5) et relativement jeunes (de 30 à 44 ans, en moyenne 35 ans et 5 mois). D'ailleurs pour les trois primipares de plus de 30 ans, le temps moyen est aussi de 6 minutes.

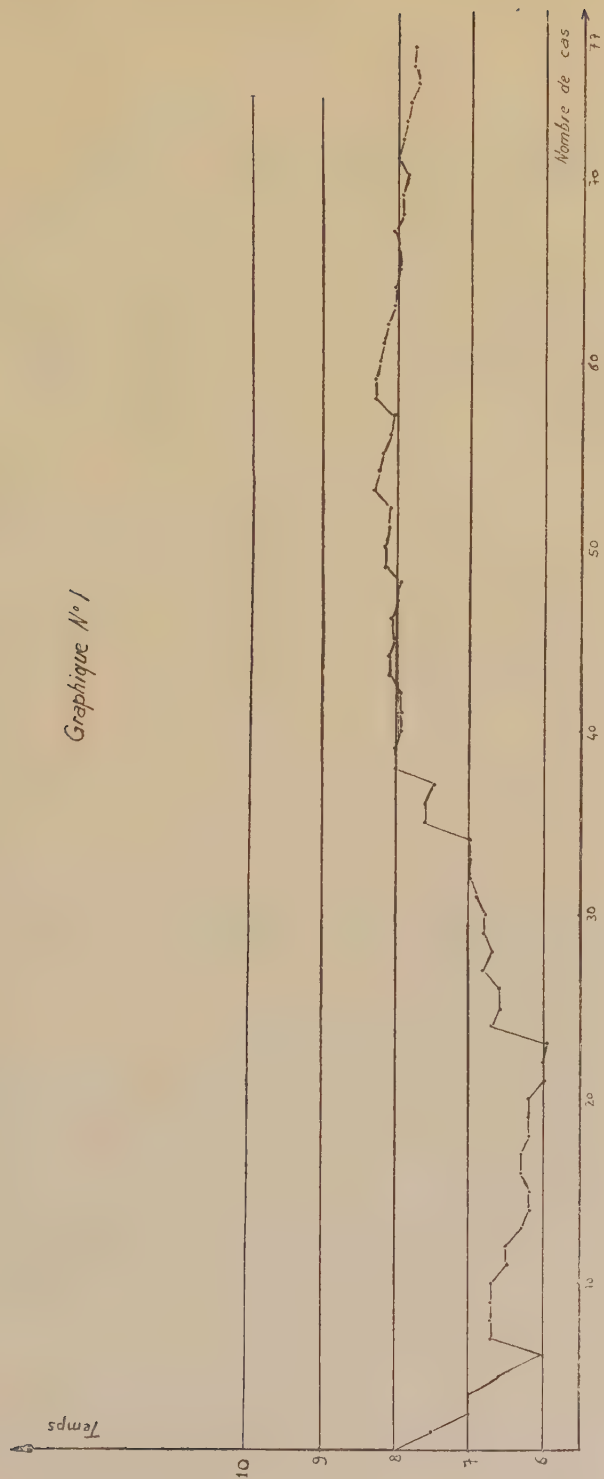
ETUDE STATISTIQUE

Ces chiffres sont d'ailleurs mis en évidence par un certain nombre de graphiques qui suivent.

A. — COURBE DE MOYENNE.

La courbe représente la moyenne des temps en fonction du nombre de cas. Cette courbe permet de

Graphique N° 1



voir s'il existe une valeur moyenne bien déterminée, relative au sujet étudié.

La courbe est quelconque dans sa première partie relative à un faible nombre de cas et ne signifie rien par elle-même ; mais elle tend vers une asymptote parallèle à l'axe des nombres de cas, s'il existe bien une moyenne, et si le nombre de cas est suffisant.

Or, cette particularité existe dans le cas considéré et nous pouvons admettre que le temps normal de la délivrance avec injection prophylactique est de 8 minutes (voir graphique N° 1).

Les cas donnant des temps différents proviennent de l'influence des paramètres secondaires (âge, parité, état physique, nature de l'accouchement).

La différence entre le chiffre donné par l'asymptote et la moyenne arithmétique est de 2/10 de minutes, c'est-à-dire négligeable.

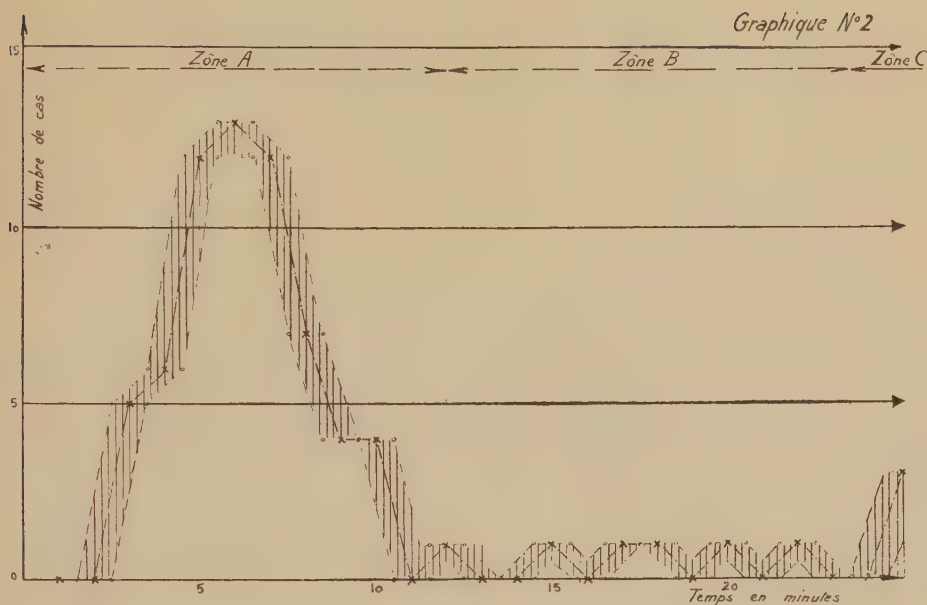
Les résultats se confirment entre eux.

B. — COURBES DE REPARTITIONS.

Nous allons maintenant étudier la probabilité.

Sur le graphique N° 2, portant sur la totalité des cas, nous avons le nombre de cas en fonction des temps de délivrance.

Mais il faut tenir compte, pour l'établissement de la courbe, des erreurs de mesure. Les temps sont appréciés d'ordinaire à 30 secondes près, de manière à arrondir à la minute supérieure ou inférieure. Aussi, nous reportons 30 secondes de part et d'autre de chaque point relevé, et nous obtenons ainsi en pointillé la zone enveloppante dans laquelle se trouve la courbe exacte du phénomène étudié, nous pouvons ensuite tracer cette courbe (en trait plein).



L'examen du graphique nous montre trois zones :

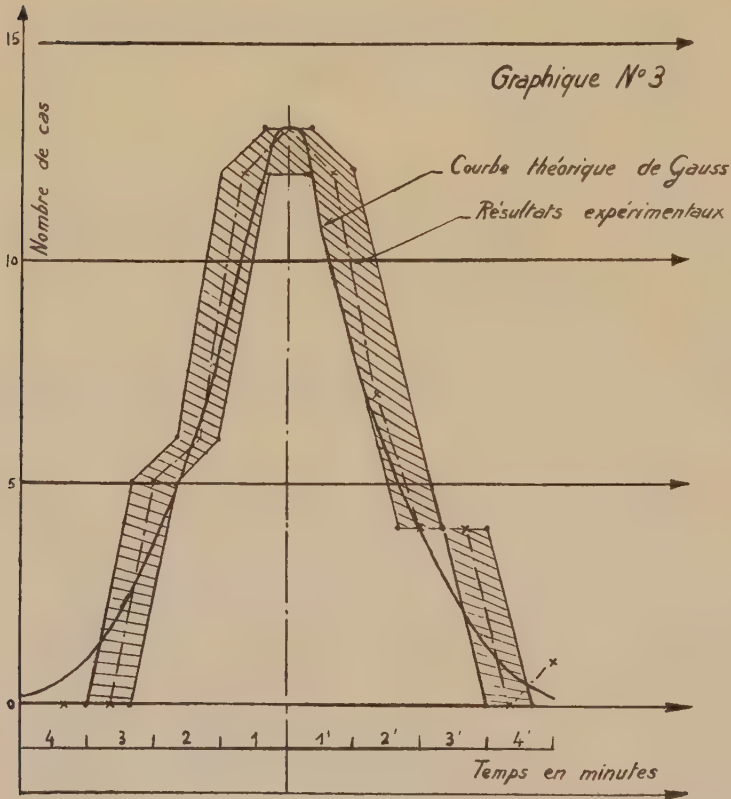
1° Une zone A, comprenant 63 cas sur 72 (5 cas n'ayant pas été portés sur le graphique). Ces cas correspondent à une action directe de l'extrait hypophysaire. La majorité des cas sont concentrés dans cette zone.

2° Une zone B, comprenant 6 cas sur 72. Cette zone répond à une action retardée, correspondant à des cas particuliers, mais sans valeur moyenne (répartition uniforme).

3° Une zone C, comprenant 3 cas sur 72. Cette zone répond à une action nulle de l'extrait hypophysaire pour des raisons inconnues et à déterminer.

Si nous étudions particulièrement la zone A (gra-

prique N° 3), nous voyons que le phénomène se présente sous forme d'une courbe en cloche, qui fait immédiatement penser à une courbe de GAUSS.



Nous pouvons faire une comparaison rapide en divisant la longueur séparant le temps zéro du maximum (6 minutes) en 4 parties représentant chacune un écart probable (1 minute 1/2).

Nous pouvons d'autre part tracer la courbe de fréquence théorique relative au cas considéré.

$$Y = \frac{K e^{K^2 x^2}}{\sqrt{\pi}}$$

avec K déterminé par le maximum $\left\{ \begin{array}{l} y=13 \\ x=6 \end{array} \right.$

Pour éviter un calcul compliqué nous utiliserons les résultats expérimentaux de dispersion, bien connus dans l'artillerie, et nous partagerons la zone 0-12 minutes en 4 parties égales. Nous obtenons alors les résultats suivants sur la courbe non corrigée (en traits mixtes) :

Numéros de cases	Nombre de cas	Pourcentage (%)	Répartition théorique (%)
4	0	0	2
3	2,7	4,35	7
2	9	14,5	16
1	18	29	25
1'	18	29	25
2'	9,5	15,3	16
3'	4,7	7,5	7
4'	1	1,6	2
Vérification :	62,9 cas	100 %	100 %

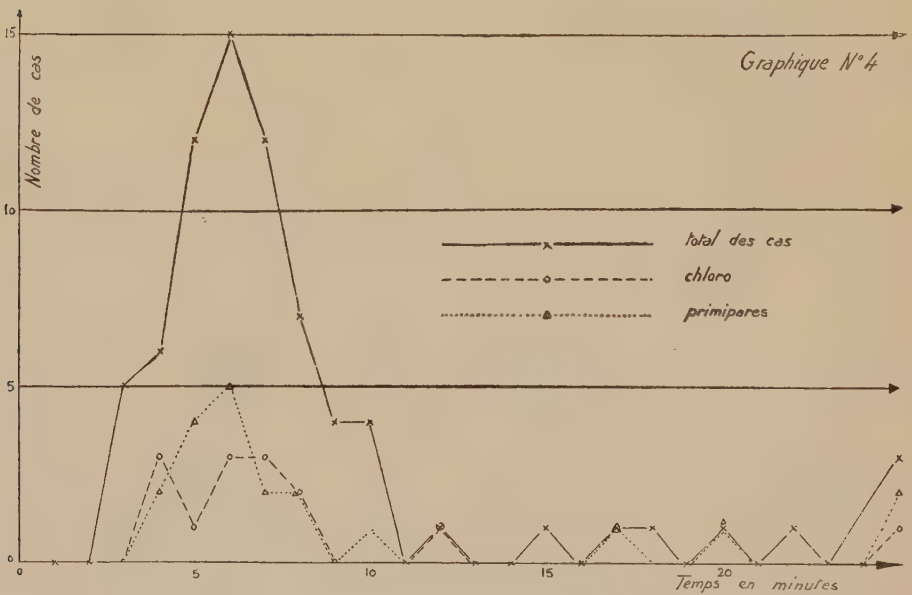
On voit immédiatement, d'après le tableau précédent, que les écarts sont faibles, malgré le petit nombre de points. D'autre part, si on trace la courbe de GAUSS, ramenée à l'échelle (en traits noirs pleins sur le graphique N° 3), on voit qu'elle s'écarte peu du tracé expérimental, sans dépasser la limite des erreurs.

On peut donc en déduire que les délivrances de femmes où fut pratiquée l'injection prophylactique

d'extrait hypophysaire suivent les lois du calcul des probabilités, avec un temps normal moyen de 6 minutes et un écart probable de 1 minute $\frac{1}{2}$.

On aura donc 50 % des cas compris entre 4 minutes $\frac{1}{2}$ et 7 minutes $\frac{1}{2}$ et 82 % des cas entre 3 minutes et 9 minutes.

Ces temps sont dans l'ensemble inférieurs aux temps fournis par les moyennes arithmétiques et géométriques vues plus haut.



Enfin, nous pouvons tracer des courbes de répartition en séparant les cas particuliers. Il nous a semblé utile de comparer la courbe du total des cas à celle des cas où il y eut anesthésie chloroformique, et celle concernant les primipares.

C'est ce que nous avons fait dans le graphique N° 4.

C. — ETUDE DE LA DISPERSION.

Il nous a paru intéressant de pousser plus loin l'investigation de la courbe de répartition obtenue. Nous serons très bref sur ce point purement théorique. L'étude de la dispersion peut être faite :

- A) 1° en fonction du temps moyen ;
 2° en fonction du temps relatif au maximum de la fréquence.
- B) 1° en considérant le total des cas ;
 2° en considérant la zone A seule.

Nous allons faire l'étude en fonction du temps relatif au maximum de fréquence et pour la zone A seule.

Les écarts étant exprimés sans distinction de sens, nous avons :

Ecarts	Fréquence	Carré des écarts	Moyenne
1 minute	12+12=24	1×25=24	24×1=24
2 minutes	6+ 7=13	4×13=52	13×2=26
3 minutes	5+ 4=9	9× 9=81	9×3=27
4 minutes	0+ 4=2	16× 4=64	2×4= 8
5 minutes	0+ 0=0	0× 0= 0	5×0= 0
	48	221	85
	+15 (max).		
	63 cas		

d'où l'on déduit : écart moyen : $\frac{85}{63} = 1,35$ minute ;

écart quadratique moyen : $\frac{\sqrt{221}}{\sqrt{63}} = \frac{14,9}{7,93} = 1,88$ minute.

Le graphique nous a donné une valeur de l'écart probable égale à 1,5.

L'unité d'écart théorique est égale à $\sqrt{\frac{n}{2}}$ (n étant le nombre de mesures), soit $\sqrt{\frac{63}{2}}=5,6$.

L'écart moyen réduit sera $\frac{1,35}{5,6}=0,241$.

L'écart quadratique moyen réduit sera $\frac{1,88}{5,6}=0,349$.

Dans le cas particulier, nous pourrions prendre le problème à rebours et déterminer l'unité d'écart pratique en prenant des écarts réduits de GAUSS : 0,566 et 0,707.

QUELQUES OBSERVATIONS

De nos quatre-vingts cas, nous ne publierons que six observations qui méritent d'être étudiées de près : trois sont des échecs, trois sont des succès. Les voici dans l'ordre chronologique :

OBSERVATION I :

Mme L..., 3pare à terme, O.I.G.A.

11 h. 15 : dilatation complète, la femme ne pousse presque plus, on lui fait 2,5 un. d'extrait d'hypophyse.

12 h. : accouchement, suivi d'une injection de 1 unité d'extrait d'hypophyse.

12 h. 06 : délivrance, mais les membranes sont incomplètes et plusieurs cotylédons semblent déchiquetés.

12 h. 15 : révision utérine sous anesthésie, qui ramène effectivement quelques débris placentaires, injection iodo-iodurée intra-utérine.

Suites de couches apyrétiques.

Cette observation a besoin d'un commentaire. Dans ce cas, en effet, on a voulu avoir une délivrance dans des temps rapides ; une sage-femme bien intentionnée manipula l'utérus avant le décollement placentaire, fit une expression peut-être assez violente. Bref la conduite de cette délivrance comporta les inconvénients et les critiques d'un Crédé. Nous pensons que cette observation est instructive puisqu'elle montre qu'il ne faut pas faire :

1° chercher à avoir des délivrances vite faites ;

2° confier la méthode des injections systématiques d'extract d'hypophyse à quelqu'un qui n'est pas bien au courant. *Nous rappelons que c'est uniquement dans un but expérimental que nous avons noté des temps à la minute et cherché à avoir le placenta le plus tôt possible.* Mais en pratique ordinaire, il faut laisser la délivrance se faire, aidée ou non par l'extract d'hypophyse et ne chercher à extraire l'arrière-faix qu'au bout des classiques 20 minutes.

OBSERVATION 2 :

Mme S..., primipare de 29 ans à terme, gémellaire bi-vitelline à tendance à l'inertie pendant la période d'expulsion qui dure 1 h. 1/2.

Accouchement du premier jumeau à 11 h. 30.

Accouchement du second jumeau à 12 h. 15.

Tous deux par le sommet, le dernier suivi de l'injection de 1 unité d'extract d'hypophyse.

Délivrance d'un premier placenta à 12 h. 19, accompagné d'une hémorragie assez marquée.

A 12 h. 25, l'hémorragie continuant, on n'attend pas

la délivrance spontanée du second placenta et on pratique une délivrance artificielle facile sous anesthésie : les adhérences sont minimales.

Suites de couches apyrétiques.

Nous avons vu que ce cas d'hémorragies, qu'on aurait peut-être pu prévoir, est dû à l'atonie relative d'un utérus distendu et fatigué. Il aurait fallu sans doute injecter une quantité plus élevée d'extrait d'hypophyse (2-3 unités par exemple) et même dès la période d'expulsion pour aider une femme qui en avait nettement besoin.

OBSERVATION 3 :

Mme G..., 4pare de 39 ans, présentation primitive de front se défléchissant ensuite en face et évoluant normalement.

A chacun des trois accouchements antérieurs, la femme a subi une délivrance artificielle, pour des raisons ignorées de nous.

Accouchement normal à 2 h. 12 d'un gros enfant (4.010 gr.).

Injection de 1 unité d'extrait d'hypophyse.

Délivrance normale et complète à 2 h. 16 d'un gros placenta (1.120 gr.).

Suites de couches normales.

OBSERVATION 4 :

Mme T..., 4pare de 29 ans, à terme, O.I.G.A.

Lors de la grossesse précédente, a subi une délivrance artificielle suivie d'une phlébite d'un membre inférieur.

A 20 h. 25 : dilatation complète, ne pousse pas, il est injecté 2,5 un. d'extrait d'hypophyse.

A 20 h. 35 : accouchement normal, suivi de l'injection d'une unité d'extrait d'hypophyse.

A 20 h. 39 : délivrance normale et complète.

Suites de couches normales.

Ces deux observations, surtout la première, sont de beaux succès pour la méthode des injections prophylactiques d'extrait d'hypophyse.

OBSERVATION 5 :

Mme G..., 2^e pare, de 27 ans, à terme.

Au cours du premier accouchement, la délivrance fut difficile et longue à venir ; aurait été faite par expression (?).

Dans les suites de couches, une phlébite d'un membre inférieur.

— Le deuxième accouchement est normal. A 1 h. 10, naissance d'un enfant vivant pesant 3.900 gr., puis injection d'une unité d'extrait d'hypophyse.

— A 1 h. 20, deux ou trois contractions utérines visibles et ressenties, puis l'utérus semble rester rétracté.

— A 2 heures, la femme saigne un peu, la délivre n'est pas décollé. L'utérus est rétracté, mais non tendu, dépressible, il est asymétrique ; la corne droite est à 20 cm. du pubis, la corne gauche à 15 cm.

On tente une délivrance hydraulique, par injection funiculaire de 500 cc. de sérum. Deux contractions sont réveillées, mais le placenta ne se décolle pas et la patiente saigne toujours un peu.

— A 2 h. 30, on est obligé de faire une délivrance artificielle sous anesthésie. La main entre dans un utérus tonique, mais souple. Dans un anneau de striction de la corne droite, on sent le placenta, comme l'extrémité inférieure d'un polype prolabé, ou comme un battant de cloche. Les parois de la corne même sont très minces. L'anneau de striction est très facilement franchi : le placenta tient un peu au fond de la corne, son expulsion est facile. Par contre les membranes viennent plus difficilement, elles tiennent à gauche ; il faut remettre la main dans l'utérus. Il y avait un cotylédon adhérent et qui provoquait probablement les adhérences à gauche.

— A 2 h. 45, après l'intervention, l'utérus est redevenu cordiforme et symétrique. La hauteur utérine est de 15 cm.

— Les suites de couches sont normales.

Dans cette observation nous avons eu affaire à une incarceration totale du placenta dans une corne, avec en outre un cotylédon succenturié. Il s'agissait ou d'une malformation utérine, ou d'une grossesse angulaire. L'injection d'extrait d'hypophyse a été impuissante à décoller l'arrière-faix, bien qu'aucun antécédent de curettage n'ait été relevé ; il est vrai que la délivrance précédente avait été pénible. Enfin l'extrait d'hypophyse n'a pas gêné la délivrance artificielle et, comme VIGNES, nous avons trouvé un utérus tonique mais non contracté. Ce cas est à rapprocher de celui que LEQUEUX cite en 1913.

OBSERVATION 6 :

Mme W..., primipare de 20 ans, à terme.

Accouchement artificiel par forceps pour résistance anormale du périnée et non progression de la présentation.

— 13 h. 30 : fin du forceps et injection d'extrait d'hypophyse (une unité).

— 13 h. 19 : délivrance normale et complète, y compris un volumineux cotylédon accessoire séparé de la masse placentaire principale par trois centimètres de membrane.

Dans ce cas anormal, où une rétention de cotylédon eût été facile, l'extrait d'hypophyse n'a pas troublé le mécanisme normal de décollement, et le délivre est venu rapidement et complet.

DISCUSSION DES RESULTATS

L'important est de savoir si l'injection systématique d'hypophyse est dangereuse ou non. Ce n'est pas des quelques observations précédentes, forcément contradictoires, que l'on peut tirer un avis ferme. Seule l'étude statistique met en évidence l'innocuité du procédé.

Sur nos 80 cas, nous avons été obligé de pratiquer 2 délivrances artificielles, et une révision pour rétention de cotylédon. Donc, 3,7 % d'échecs. En réalité près de vingt observations ont été rejetées, le protocole expérimental n'étant pas respecté (par exemple injection plus de 2 minutes après l'expulsion du fœtus) ou par insuffisance de renseignements ; mais dans ces observations, aucun incident. Aussi, en comptant au mieux, c'est 3 % d'échecs qu'il faut seulement compter. Ce taux semble très lourd, par rapport aux statistiques publiées par d'autres (qui souvent craignent ou négligent de publier les rétentions de cotylédons). Mais il s'explique par le milieu hospitalier où il a été relevé ; nous avons déjà dit qu'il s'agit d'une Maternité un peu spéciale, fertile en incidents. Aussi il nous faut compter avec la série de contrôle : pendant nos expériences, 71 femmes ne reçurent pas d'extrait hypophysaire pour des raisons diverses, d'ordre matériel le plus souvent ; or, sur ces 71 cas, il y a 3 délivrances artificielles pour hémorragie et une révision, c'est-à-dire 5,7 % d'accidents d'origine placentaire, dus à une mauvaise expulsion du délivre. Il faut dire cependant que ce taux semble surfait, car en débordant avant et après le temps de nos expériences, on élimine un peu cette « série noire » avec 9 délivrances artificielles et 3

révisions pour 250 cas, soit seulement 4,8 % d'accidents placentaires.

Quoi qu'il en soit, nous avons d'une part de 3 à 3,7 % d'accidents, suivant que l'on prend les chiffres au mieux ou au plus strict, et d'autre part dans la série de contrôle sans hypophyse de 4,8 à 5,7 %.

Donc, nous avons un gain de 1,8 % en prenant les chiffres au mieux, de 2 % en les prenant au plus strict ; et même de 1,1 % en prenant le plus mauvais taux de la série hypophysaire et le meilleur de la série normale.

De toutes façons, les patientes dont la délivrance a été accélérée par une injection d'extrait hypophysaire, ont eu moins d'accidents au cours de la délivrance que celles abandonnées à leurs propres forces.

Notre manière de procéder n'a pas seulement été inoffensive puisque le taux des accidents était nettement abaissé. D'autre part la délivrance a été accélérée et la perte sanguine diminuée.

Citons, effectuée avec le même protocole expérimental, mais sans jamais chercher à obtenir ni à noter des délivrances rapides, une série de 90 cas en clientèle, sans un seul incident.

Nous verrons que RYDER a 2 % de délivrances artificielles dans sa série de contrôle et 0 % dans sa série avec hypophyse. Par contre BRODHEAD et LANGROCK ont 3 % de délivrances artificielles dans leur série expérimentale, et SCOTT 2 %.

Nous sommes donc arrivé au même résultat que la plupart des auteurs, mais en employant des doses 5 à 10 fois moins fortes.

DEUXIEME PARTIE

HISTORIQUE

INTRODUCTION

Nos chiffres se trouvent vérifiés par l'étude des différentes tentatives faites de 1910 à 1936, en France et à l'étranger. Nous n'avons pas voulu publier seulement une bibliographie aride, qui se trouve quand même à la fin de notre thèse, mais nous avons traduit et reproduit *in extenso* beaucoup de travaux étrangers qui montrent que dans certains pays l'idée d'accélérer spécialement la délivrance a été jugée suffisamment importante pour avoir motivé une grande expérimentation.

En France, la majorité des auteurs se refusent à admettre un procédé qu'ils redoutent, et usent d'un palliatif en injectant l'hypophyse quelques secondes avant l'issue du fœtus. Si les doses injectées étaient plus faibles que celles habituellement utilisées, *id est* de l'ordre de une unité, ils arriveraient sans doute au même résultat.

Au cours de chaque époque de notre historique, nous rappellerons brièvement l'histoire de l'hypophyse à l'étranger, puis en France ; ensuite, nous rechercherons les travaux publiés sur l'hypophyse en temps qu'agent de la délivrance, suivant le même plan : à l'étranger d'abord, en France après.

LES PREMICES

L'histoire de l'accélération de la délivrance par l'extrait d'hypophyse résume toute l'histoire obstétricale de l'extrait hypophysaire. Ce produit a paru en effet aux accoucheurs comme « *le remède merveilleux* » de tous les cas d'inertie utérine. Les premiers expérimentateurs l'utilisèrent aussi bien pour provoquer l'accouchement et l'avortement, et accélérer le travail, que pour combattre les rétentions placentaires et les hémorragies de la délivrance ou du *post partum*.

Leurs observations fourmillent de renseignements précieux pour nous.

A. -- PREMIERS ESSAIS EXPERIMENTAUX

PAL entreprit l'étude physiologique de l'extrait et démontre son action sur les muscles lisses de segments d'artères.

Ces recherches sont poursuivies par CRAMER en 1908 qui provoque la dilatation pupillaire de l'œil énucléé de la grenouille, produisant donc la contraction des fibres radiées de l'iris, et qui permettent à DALE, en 1909, de se demander si cette action contractive ne pourrait pas être étendue à d'autres fibres musculaires lisses et en particulier à celles de l'utérus. Expérimentalement, il obtint « *une contraction tonique très énergique* » des utérus de chatte, chienne, lapine.

De ces expériences date l'entrée de l'extrait d'hypophyse dans la pratique obstétricale.

A cette époque, ces travaux sont mal connus en France et DELILLE, dans sa thèse, ne mentionne l'extrait d'hypophyse que comme médicament contre le shock, contre les hémorragies et pour remonter le tonus du myocarde.

RHENTER, de son côté, signale le travail de DALE, mais n'a pas d'expériences personnelles sur l'extrait d'hypophyse.

Les travaux de physiologie pure continuent à l'étranger. FRANKL-HOCHWART et FROLICH, presque en même temps que DALE, obtiennent des résultats analogues.

En France, PARISOT et LUCIEN, en février 1910, dans un mémoire à l'Académie de Médecine, rendent compte de leurs expériences sur l'extrait d'hypophyse et confirment les données précédentes.

B. -- PREMIERS ESSAIS CLINIQUES

Le mérite en revient à BELL qui ne se laisse pas décourager par des échecs d'expérimentation sur l'animal et qui, à trois reprises, utilise en 1910 avec succès l'hypophyse. Deux fois pour combattre une hémorragie par inertie utérine après césariennes, et il observe la reprise de la contraction utérine et la rétraction du muscle. La troisième fois pour combattre également l'hémorragie chez une malade présentant un placenta prævia, il pratique l'injection d'hypophyse après avoir rompu les membranes et fait une version avec extraction différée ; l'hémorragie cesse effectivement mais nous devons être réservés sur ce succès thérapeutique, car la rupture des membranes et la manœuvre de Braxton-Hicks

constituent déjà des manœuvres hémostatiques qui, dans maints cas, ont fait leurs preuves.

Quoi qu'il en soit, l'extrait hypophysaire a été utilisé dans la pratique obstétricale, uniquement d'ailleurs comme agent hémostatique. BELL ne se rendit pas compte de sa valeur comme ocytocique.

Également en 1910, un autre médecin anglais, de Londres, AARONS, relate soixante-dix cas d'utilisation du nouveau produit, se reportant à des accouchements, à des avortements, et même des opérations. Voici le résumé succinct de ses observations : « *Dans les accouchements normaux l'utérus se contracte mieux et plus promptement, les contractions persistent plus longtemps que dans les cas où l'on administre de l'ergotine ou des préparations similaires* », et il conclut en donnant comme indications intéressantes de l'extrait d'hypophyse, les hémorragies *post partum* ou *post abortum*, et l'inertie après la délivrance.

1911 : LES TRAVAUX ALLEMANDS

1. — HISTOIRE DE L'HYPOPHYSE.

Après ces travaux préliminaires de l'école anglaise, l'extrait d'hypophyse va être étudié et mis au point par l'école allemande pendant l'année 1911, et en premier lieu par HOFBAUER, de Königsberg. Il cherche de suite à renforcer les contractions utérines au cours du travail, pour lutter contre l'inertie. S'il n'obtient pas de tétanisation utérine aux doses qu'il employait (de 0 gr. 60 à 1 gr. 30 d'extrait), il obtient des « *tem-*

pêtes de contractions » que d'autres auteurs signalent après lui. C'est déjà la question des doses qui est soulevée là.

Ne nous étonnons pas outre mesure de l'importance de la quantité injectée, le produit n'étant pas alors exactement titré.

Notons que toutes ses observations sont des succès et, ce qui plus est, car pour nous cette notion revêt de plus en plus d'importance, HOFBAUER note que l'action de la rétropituitine est d'autant plus efficace que le travail est plus avancé ; il pense que l'utérus se sensibilise davantage au cours du travail et que, par conséquent, les doses à employer doivent diminuer au cours de sa progression. Nous dirions maintenant que l'accumulation dans l'organisme de l'hormone qui déclenche la contraction utérine, nous oblige à la même prudence.

Aussitôt après, GOTTFRIED, STERN, EBELER, KLOTZ confirment les travaux d'HOFBAUER.

SCHMIDT, de Prague, signale les bons résultats obtenus par l'association du pantopon à l'hypophyse et conclut : « *La pituitrin s'affirme comme l'agent thérapeutique le plus sûr de tous ceux employés jusqu'ici contre les hémorragies post partum. Il est, non seulement supérieur sous le rapport de l'efficacité à toutes les préparations de seigle ergoté, mais il possède cet avantage important de pouvoir être administré sans danger avant l'expulsion du placenta* ».

Ross conclut également de façon favorable ; pour lui l'extrait d'hypophyse permet d'éviter un grand nombre de « *forceps de luxe* » et « *épargnera aux parturientes et aux accoucheurs de longues heures d'attente ; il a particulièrement de bons résultats dans les hémorragies de la délivrance* ».

FOGES et HOFSTATTER, de Vienne, sont également favorables à la même médication, après un an d'expériences.

Mais déjà la même année, HOFBAUER, STERN, FRIES, STUDENY citent des insuccès, et BAGGER-JORGENSEN insiste sur une hémorragie de plus de mille grammes survenue lors d'un accouchement spontané, trois heures après l'injection de 1 cc. de pituitrin.

2. — L'HYPOPHYSE AGENT DE LA DELIVRANCE.

D'autres controverses s'élèvent également sur l'utilité de l'extrait hypophysaire pour provoquer l'accouchement et surtout l'avortement. La plupart des auteurs ont des résultats douteux ou nuls ; cependant STERN et SCHIFFMANN publient quelques succès. Nous n'insisterons pas sur ces points et chercherons les observations publiées sur l'action d'extrait d'hypophyse sur la délivrance.

Dans la plupart des cas l'extrait d'hypophyse avait été injecté au cours du travail pour l'accélérer ; puis rarement en cours de la délivrance dans un but hémostatique. Ainsi STERN écrit : « *De plus, même pendant la période de la délivrance, les contractions utérines étaient exagérées, en sorte que, dans la plupart des cas, l'expulsion du placenta fut spontanée, rapide, et sans perte de sang considérable* », et par ailleurs : « *Après la césarienne cervicale, les retards de la délivrance étant une cause de préoccupation, on essaya dans les six dernières de ces interventions d'accélérer l'expulsion de l'arrière-faix en injectant à la parturiente, immédiatement avant l'incision du col, 1 à 2 cc. de pituitrine ; dans un cas l'injection fut sans effet et il fallut recourir au Credé. Dans les cinq autres cas l'effet fut très net : deux fois, l'expulsion du placenta suivit immédiatement la sortie de l'enfant, et trois fois la délivrance eut lieu de cinq à dix minutes après* ».

L'auteur pensa que l'on pouvait donc utiliser la pituitrin dans les anomalies de la délivrance.

Enfin, à la même époque, d'autres voix se firent entendre : FRIES, qui a eu d'excellents résultats tant sur la délivrance que pour la prophylaxie des hémorragies consécutives ; Vogt, de Dresde, qui note que le produit agit aussi après la naissance de l'enfant en aidant à l'expulsion du placenta ; SCHMIDT, qui écrit : « *Comme action secondaire (de la pituitrin) on observe le décollement rapide du placenta et une insignifiance remarquable de l'hémorragie post partum* » ; enfin Voigts qui, sur soixante cas d'accélération du travail par l'hypophyse, n'a pas vu d'accident de la délivrance, note : « *L'expulsion placentaire se fit rapidement et avec un utérus bien contracté* ».

Pendant ce temps paraît une seule publication française : celle de PARISOT et SPIRE, qui n'obtiennent pas de résultats par l'extrait d'hypophyse, ou des contractions insignifiantes ; il est vrai que leur expérimentation ne porte que sur dix cas, dont des avortements, et que de plus ils utilisent volontairement l'extrait total de la glande, parfois en cachet *per os* de 0 gr. 50.

1912 : DIFFUSION DE L'UTILISATION OBSTETRICALE DE L'HYPOPHYSE

1. — HISTOIRE DE L'HYPOPHYSE.

L'année 1912 voit la diffusion de l'extrait hypophysaire. De tous les coins du monde les accoucheurs publient leurs résultats.

a) A l'étranger

Citons HAUCH et MEYER, de Copenhague ; GRUNBAUM, RICHTER, RÖMER, STUDENY, HIRSCH et SCHICKKELE, de Strasbourg ; HEUZE, de Liège ; WEYMEERSCH, de Bruxelles ; MALINOWSKY, de Kazan ; MAREK, de Prosnitz ; ANTECKI et ZAKRZEWSKI, de Varsovie ; REYNOLDS, de Philadelphie.

Enfin, à la suite des travaux du Professeur HOUSSAY, deux thèses sont publiées à Buenos-Ayres par IBANEZ PUIGGARI et Mlle FERRARI.

b) En France

FABRE et RHENTER (de Lyon) présentent dix cas, presque tous des succès.

COMMANDEUR et DEVIN (de Lyon) ont des résultats plus douteux dans douze cas, dont quatre avortements.

POULIOT et VAYSSIÈRES (de Paris) déclarent pouvoir provoquer l'accouchement, aux environs du terme (sept cas).

SIGURET (de Paris) publie dix-neuf cas heureux.

BONNET-LABORDERIE et FOURNIER (de Lille), et MORICHAU-BEAUCHANT, affirment l'action de l'extrait d'hypophyse.

VAYSSIÈRES dans sa thèse conclut :

« 1° *L'extrait d'hypophyse est un agent ocytotique précieux au cours du travail ralenti...*

« 2° *En cas de rupture prématurée des membranes, il suffit souvent seul à déclencher le travail.* »

c) Les premiers échecs

Déjà cependant quelques auteurs publient des inconvénients.

— HAMM, de Strasbourg, communique à la Société de Médecine de la Basse-Alsace quatre cas de sténose spasmodique de l'utérus ; mais il s'agit de cas d'avortements ou d'accouchements prématurés provoqués.

— RIECK, de Mayence, ne peut faire de version par suite de la contracture de l'utérus, au cours d'un accouchement à sept mois.

— SCHNEIDER-SIEVERS, devant la Société d'Obstétrique de Hambourg, n'ose affirmer l'efficacité constante du médicament ni son immunité absolue ; il ne l'emploie qu'avec prudence et seulement à la période d'expulsion.

2. — L'HYPOPHYSE AGENT DE LA DELIVRANCE.

Déjà sont nombreuses les indications données sur l'action de l'extrait d'hypophyse sur la délivrance. Quelques observations sont publiées, échecs ou succès.

a) A l'étranger

VOLL relate trois observations d'extrait d'hypophyse au cours du travail ; la délivrance se fit rapidement et sans grande perte de sang.

KRÖMER écrit : « *En ce qui concerne la délivrance, on a obtenu de bons résultats, surtout comme moyen préventif des hémorragies par inertie utérine* ».

A ce sujet, JAEGER répond à BAGGER-JORGENSEN et à

HOFBAUER que le relâchement de l'utérus et l'hémorragie *post partum* dépendent du moment de la dernière injection ayant précédé l'accouchement. Quand elle remonte à plus d'une heure, il faudrait craindre l'inertie, car l'utérus fatigué par les contractions subintrantes se relâche à ce moment. Par contre on pourrait éviter les accidents en faisant une injection préventive avant l'expulsion. Dans deux cas où JAEGER craignait l'inertie, chez deux femmes ayant eu aux accouchements antérieurs des délivrances artificielles, on eut une délivrance rapide et sans incidents grâce à l'injection d'extrait hypophysaire faite 12 minutes et 35 minutes avant la sortie de l'enfant. Ross cite un cas semblable d'injection préventive.

FISCHER, de Wurtzbourg, qui obtient de bons résultats au cours du travail (cinquante cas), publie trois observations où des injections d'extrait d'hypophyse furent pratiquées à titre prophylactique, car des hémorragies *post partum* plus ou moins graves avaient été observées au cours des accouchements antérieurs.

Dans un de ces faits il s'agissait d'une femme accouchant pour la dixième fois et qui avait présenté, lors des quatre délivrances précédentes, des hémorragies d'une gravité extrême. Cette fois on lui fit quatre injections d'extrait hypophysaire (la première de 0,5 cc. et les trois autres de 1 cc. chacune), dont la dernière fut pratiquée aussitôt après l'expulsion de l'enfant : les contractions utérines consécutives furent très régulières, se reproduisant à des intervalles de 2 minutes ; le placenta fut décollé au bout de 22 minutes et un quart d'heure plus tard la délivrance put être menée à bonne fin à l'aide du procédé de Crédé. La malade perdit en tout 500 gr. de sang. Dans les deux autres cas les effets de l'extrait hypophysaire ne furent pas moins favorables.

b) En France

Des résultats très divers sont publiés. Dans les dix cas de FABRE et RHENTER, trois se terminent par des délivrances artificielles, faciles d'ailleurs et qui semblent sans rapport avec l'injection d'extrait hypophysaire : la première est due à des adhérences anormales du placenta et hémorragie une heure après la naissance ; 3 cc. de pituitrine furent injectés au cours du travail, la dernière injection près de 5 heures (4 h. 50 exactement) *avant* l'accouchement. La deuxième fut pratiquée pour une rétention simple du placenta depuis trois heures et demie sans hémorragie ; l'unique injection de pituitrine avait été faite quatre heures avant la délivrance artificielle. Enfin la troisième de ces délivrances artificielles fut également facile, et indiquée par une hémorragie de 700 gr., 55 minutes après l'accouchement, l'injection de pituitrine ayant été faite cinq heures et demie *avant* la délivrance artificielle.

Par contre, avec COMMANDEUR et DEVIN, « *la délivrance s'est toujours faite entre 15 et 30 minutes après l'accouchement avec une perte de sang normale* » toutes les fois que l'hypophyse a été employée au cours du travail.

Dans les deux cas de MORICHAU-BEAUCHANT, il y a une délivrance artificielle pour hémorragie un quart d'heure après l'accouchement : « *L'hémorragie qui s'est produite au cours de la délivrance chez notre deuxième malade — se demande l'auteur — peut-elle être mise sur le compte de la pituitin ? Nous ne le pensons pas, nous croyons plutôt que la malade y était prédisposée du fait de l'inertie qu'elle avait présentée pendant l'accouchement et qui nous avait con-*

duit à stimuler artificiellement les contractions utérines ».

SIGURET écrit de son côté : « *L'action énergique exercée par l'extrait hypophysaire sur le fonctionnement de la fibre utérine n'est pas sans influencer sur la délivrance... La délivrance s'effectua toujours assez rapidement ; dans deux cas elle suivit immédiatement l'accouchement ; dans seize cas elle eut lieu de 20 à 40 minutes après l'accouchement. Dans un cas seulement elle ne s'effectua qu'une heure vingt après* ». Dans l'ensemble il note des pertes de sang assez élevées. De plus il dut faire une délivrance artificielle pour hémorragie, mais il n'y avait pas eu d'injection d'hypophyse dans ce cas depuis vingt-deux heures.

Dans sa thèse DEVIN juge ainsi l'action sur la délivrance : « *La délivrance, dans les accouchements avec injections d'extrait d'hypophyse, se produit en général rapidement et avec une perte de sang minime, une demi-heure en moyenne après l'accouchement... Personnellement nous avons obtenu des délivrances généralement rapides et avec une perte sanguine de 100 gr. environ. Cependant nous avons dû faire trois délivrances artificielles et trois fois nous avons eu des hématomes de 430, 780 et 800 gr. La question, on le voit, ne peut être tranchée que par un très grand nombre d'observations* ». Mais DEVIN indique bien que les trois cas où il dut pratiquer des délivrances artificielles étaient des inerties utérines où la pituitine n'avait donné aucun résultat et où l'accouchement dut être terminé par forceps ou par basiotripsie. Dans le premier cas il s'agit d'un accouchement provoqué à huit mois et demi ; pas d'injection d'hypophyse dans les vingt heures précédant l'accouchement. Dans le second cas, inertie au cours du travail, l'injection d'hypophyse fut faite sept

heures avant l'accouchement. Dans le troisième cas (inertie utérine, présentation de front), pas d'injection d'extrait d'hypophyse dans les vingt heures précédant l'accouchement. Des hémorragies de la délivrance ne semblent pas pouvoir, dans ces cas, être imputées à l'extrait d'hypophyse dont l'action est épuisée depuis longtemps.

VAYSSIÈRES ne dit que peu de choses sur l'action de l'extrait d'hypophyse sur la délivrance. Il a bien un placenta découronné (observation XLVII : pituitine à la période d'expulsion pour inertie), mais *« en cette occasion, dit-il, nous avons procédé trop vite à la délivrance et peut-être eussions-nous eu un délivre complet en attendant davantage »* (plus de cinquante minutes). D'autre part, *« jamais la quantité de sang perdu n'a été inquiétante, ni même, autant qu'on peut s'en rendre compte, supérieure à la normale... »*.

« Il ne nous paraît pas que l'injection d'extrait pituitaire favorise l'inertie, et nous croyons plutôt que, faite avant l'accouchement, elle constitue, au contraire, un excellent préventif. Mais ce point demande à être élucidé par des observations ultérieures. Il en est de même pour l'accélération de la délivrance qui résulterait, pour FRIES et STERN, de l'emploi d'extrait hypophysaire. Dans toutes nos observations, la délivrance s'est faite en temps normal, ni plus vite, ni plus tard, mais il se peut que dans certains cas elle soit réellement accélérée. »

FOURNIER publie trois observations, dont l'une a un très grand intérêt pour nous, car l'injection d'extrait d'hypophyse a été faite après la naissance, avant la délivrance et dans le but qui fut atteint, de provoquer le décollement du placenta. Voici, *in extenso*, cette première observation, puis les deux autres résumées :

OBSERVATION I. — *Rétention placentaire par inertie utérine.*

« Le 30 novembre 1913, à 13 heures, je suis appelé auprès de Mme X..., tertipare.

Première grossesse : accouchée à terme, forceps pour inertie utérine à la partie moyenne de l'excavation, hémorragie abondante après la délivrance.

Deuxième grossesse en 1811 : au quatrième mois, rétention d'urine pour laquelle je suis appelé d'urgence. Rétroversion utérine, réduction manuelle, avortement. Persistance de la rétroversiion. Cure à Saint-Sauveur sous la direction du Docteur MACREZ. Amélioration très sensible.

Grossesse actuelle : les D. R. datent du 19 février 1913. Rupture prématurée des membranes. Examen obstétrical=O.I.D.A., tête engagée, bruits du cœur à 140, bien frappés, poulx maternel 80 environ. Début des douleurs 18 h. 30, dilatation complète à 21 h. 30.

A partir de ce moment-là, les douleurs qui avaient été très fortes et très intenses, cessent presque complètement. La patiente est très fatiguée, et se déclare incapable de terminer l'accouchement. Le poulx bat à plus de 90, son rythme est irrégulier et la malade se trouve dans un tel état d'épuisement que nous décidons d'attendre avant de faire quoi que ce soit. Piquûre de caféine. Nous attendons 3 heures et ce n'est qu'après avoir constaté que l'inertie utérine était complète, que nous décidons de faire une application de forceps. Intervention à 12 h. 50 (forceps en OP, circulaires du cordon). L'inertie utérine persiste après l'expulsion de l'enfant. Le massage utérin à travers la paroi abdominale et les injections chaudes ne parviennent pas à réveiller les contractions utérines.

Il y a 2 h. 30 que l'enfant a été extrait et plus de 5 heures que dure l'inertie. La malade est maintenant calme, reposée, et son poulx a repris son rythme normal. Le moment nous paraît propice pour essayer de provoquer le réveil des contractions utérines. Nous pra-

liquons une injection sous-cutanée de 1 cc. de pituitrin. Park et Davis à 3 h. 30, soit 2 h. 45 après la naissance de l'enfant. Réapparition des douleurs au bout de 20 minutes. Délivrance spontanée à 4 h. 45, une heure environ après l'injection de la pituitrin. Pas d'hémorragie. Etat général excellent.

OBSERVATION II. — *Placenta praevia*.

Accouchement au huitième mois. Hémorragie pendant le travail. Rupture des membranes, pituitrin. Délivrance artificielle pour éviter une nouvelle hémorragie. Mais la pituitrin a nettement accéléré les contractions utérines.

OBSERVATION III. — *Rétention placentaire post-abortionum*.

Avortement de quatre mois et demi. Deux fibromes, un à droite, un à gauche, chacun gros comme une orange. A 7 heures, hypophyse ; à 8 h. 1/2, expulsion du fœtus ; à 11 heures, délivrance non décollée. Impossibilité de faire une délivrance artificielle. La cavité utérine est obstruée par les deux fibromes latéraux que j'avais déjà perçus par le palper... La voie est obstruée et c'est en vain que nous nous efforçons de forcer ce défilé pour atteindre le placenta.

Tendances syncopales, caféine, lavement de sérum, préparatifs d'intervention chirurgicale. En attendant, nouvelle piqûre d'extrait d'hypophyse ; un quart d'heure plus tard apparaissent de très fortes contractions utérines et 25 minutes après l'injection, le placenta, tiré par le cordon, apparaît en dehors, aplati et laminé par son passage à travers la filière fibromateuse.

A côté de ces observations, en voici une autre, défavorable, en principe, à l'extrait d'hypophyse. En fait nous verrons qu'il n'en est rien. A la séance du 8 juillet 1912 de la Société d'Obstétrique et de Gyné-

cologie de Paris, LEQUEUX rapporte le cas suivant d'enchatonnement du placenta :

« Il s'agit d'une jeune femme, Mme M..., secondipare, qui au deuxième mois de sa grossesse, fit des accidents hémorragiques, qui cessèrent après que l'utérus rétroversé eût été ramené dans sa position normale. A ce moment-là, l'utérus était irrégulier, ce qui me fit penser à l'existence d'une grossesse angulaire. Après cet incident des premières semaines tout rentra dans l'ordre jusqu'au huitième mois.

A cette époque, le 10 juin, les membranes se rompent sans qu'aucune contraction apparaisse ; après avoir prescrit une asepsie rigoureuse, j'attendis le début du travail.

13 juin : la température s'élève, il n'y a toujours aucun signe de travail. Je fais alors une injection sous-cutanée de 1 cc. d'extrait d'hypophyse (Park et Davis). La femme ressent, une demi-heure après, quelques contractions douloureuses très nettes, intermittentes et régulières, à deux minutes d'intervalle ; elles s'espacent au bout d'une heure et disparaissent complètement au bout d'une heure et demie.

Le lendemain, 14 juin, le début du travail a complètement cessé. Je renouvelle une injection d'extrait hypophysaire dans les mêmes conditions que la veille, et avec la même dose ; les mêmes contractions apparaissent une demi-heure après, et se poursuivent pendant une heure et demie, toutes les deux minutes ; le col semble s'effacer, puis tout se calme jusqu'au lendemain 15 juin, où, dans la nuit, les douleurs réapparaissent spontanément pendant une heure environ, puis disparaissent.

16 juin : enfin, quelques heures après cette alerte, le travail se déclare franchement, les douleurs sont précipitées, revenant d'abord toutes les deux ou trois minutes, puis toutes les minutes, et, en trois heures, la femme accouche d'un enfant vivant de 2.500 gr.

Au bout d'une demi-heure, je constate une hémorragie assez abondante ; j'essaie sans succès la délivrance ; j'attends encore, l'hémorragie est peu abondante, mais la délivrance ne s'effectue pas. Je me décide alors à pratiquer la délivrance artificielle, et je constate un véritable enchatonnement placentaire dans la corne droite ; cet enchatonnement est si serré qu'il me faut faire effort, malgré l'anesthésie, pour forcer l'anneau musculaire. Dans les trois jours qui suivirent, la femme présenta un phénomène particulier, caractérisé par un état de contracture utérine presque permanent se traduisant par une gêne, une pesanteur abdominale, insupportable. Tout rentra dans l'ordre, et les suites de couches furent normales.

Je dois, ajoute LEQUEUX, avoir eu affaire dans ce cas particulier à une grossesse angulaire ; et c'est à cela que je crois pouvoir attribuer la majeure partie des accidents observés : hémorragie du début, rétroversion partielle, rupture prématurée des membranes et complications de la délivrance.

Mais il faut aussi, me semble-t-il, chercher dans cette dernière phase de l'accouchement le rôle joué par la pituitrin.

Or, je crois que l'on peut de cette observation tirer quelques déductions en ce qui concerne l'emploi de l'extrait d'hypophyse.

1° L'extrait d'hypophyse est susceptible d'amorcer le travail par lui-même : cette amorce n'a pas été suffisante dans le cas que nous rapportons pour amener le travail franc, mais peut-être que si l'injection avait été répétée au moment de l'affaiblissement des douleurs, on eût pu obtenir de meilleurs résultats ;

2° L'extrait d'hypophyse est susceptible de conserver son action à l'état latent pendant plusieurs heures ou jours après son administration. Cette latence n'est pas absolue, et les douleurs peuvent persister sourdes, jusqu'au moment où, le travail se déclarant, on assiste à une véritable tempête de contractions ;

3° L'extrait d'hypophyse est capable d'agir, après l'accouchement sur l'utérus, pour modifier la délivrance ; peut-être que si la greffe ovulaire avait été normale chez notre cliente, nous aurions eu simplement une délivrance rapide ; mais le fait que la greffe avait été angulaire a dû favoriser la rétraction anormale de l'organe au-dessous de la corne qui contenait le placenta et créer son enchatonnement ;

4° L'état de contraction utérine créé par l'emploi de l'extrait d'hypophyse peut se continuer après la délivrance plus ou moins longtemps, et susciter chez la femme un état de malaise parfois insupportable.

Telles sont les déductions que je crois pouvoir tirer de cette observation. J'ajoute, qu'ayant eu l'occasion d'employer à plusieurs reprises l'extrait d'hypophyse tant en ville que dans le service de mon maître, M. le Professeur BAR, je n'ai jamais eu semblable incident à constater. »

Cette observation est à rapprocher de l'une des nôtres (Obs. N° 5) et comme pour elle il nous semble que l'extrait d'hypophyse, loin d'avoir agi, a été au contraire impuissant devant une anomalie telle qu'une grossesse angulaire avec incarceration consécutive du placenta dans une corne. Quant à penser que l'extrait d'hypophyse conserve son action « *à l'état latent* » pendant plusieurs jours, est contraire à l'opinion de la grande majorité des expérimentateurs.

LA PERIODE D'HESITATIONS

A. -- EN 1913

La vogue dont jouit l'extrait hypophysaire commence à baisser.

1. — L'HISTOIRE DE L'HYPOPHYSE.

HERZ publie cinq succès sur sept cas de placenta prævia.

FUCHS a six succès au cours du travail.

LENGE, dans trente cas, obtient des effets très variables.

CLIFTON EDGAR, dans soixante-dix cas, tire également des conclusions beaucoup moins favorables ; il craint qu'une dilatation incomplète des contractions trop violentes ne provoque un décollement prématuré du placenta.

RAPHAËL DEGOLLADA Y CASTANS, de Barcelone, publie quatre succès sur cinq cas.

TURENNE, de Montévidéo, est très partisan de l'extrait d'hypophyse dans l'accouchement en cours.

En France, DELMAS a dix cas, presque tous des échecs.

BÉNARD, dans sa thèse, publie onze cas un peu plus favorables ; toujours cependant l'accouchement se produit longtemps après l'injection (24 heures et 36

heures dans deux des cas). Cependant la délivrance se produit en moyenne quinze minutes après l'injection.

2. — L'HYPOPHYSE AGENT DE LA DELIVRANCE.

RUBSAMEN fait des observations intéressantes sur l'action de l'extrait d'hypophyse sur la délivrance. Tout d'abord il montre que cette action dépend du temps écoulé entre la dernière injection d'hypophyse et la délivrance. Quand ce temps dépasse une heure et demie ou deux heures, l'influence de l'extrait hypophysaire ne se fait plus sentir. Elle est au contraire bienfaitrice quand elle est faite moins de trois quarts d'heure avant l'accouchement. D'autre part, il emploie l'extrait d'hypophyse après l'accouchement, dans plusieurs conditions ; soit au bout de quarante-cinq minutes dans les cas d'inertie utérine, soit immédiatement après l'expulsion de l'enfant chez les multipares sujettes à l'inertie utérine du *post partum*. Il observe des délivrances rapides, sans accident. Mais il recommande de toucher préalablement la parturiente pour s'assurer que le col n'est pas rétracté.

GOUSSEW écrit que lorsqu'on utilise l'extrait d'hypophyse dans le travail, « *une expulsion plus rapide du placenta est à noter, et cependant il vaut mieux commencer par l'exprimer plus tôt* ».

Un tout autre son de cloche est donné par HARRISON qui craint la tétanisation de l'utérus et la rétention placentaire, quand on utilise l'hypophyse pour la délivrance.

VOGT publie un travail important sur la question

qui nous intéresse ; nous reproduisons l'essentiel de son article :

« HOFBAUER et FOGES ont introduit les premiers la *pituitrin* dans la pratique obstétricale, en l'utilisant contre les hémorragies de la délivrance.

Voici les avantages du produit. En injection intramusculaire, il est efficace au bout de 3 minutes, plus vite que les produits à base d'ergotine. L'action dure 30 minutes, quelquefois plus longtemps. Veut-on obtenir un effet immédiat ? On injecte 1/2 cc. de pituitrin intraveineuse, lentement, pour éviter des shocks.

On l'utilise pendant la délivrance, non seulement dans un but thérapeutique, mais aussi dans un but prophylactique. Quand on s'attend à une hémorragie, en raison des antécédents, ou de la nature de l'accouchement (gémellaire, hydramnios, gros œuf distendant l'utérus) on doit pratiquer une injection prophylactique de pituitrin, immédiatement après l'expulsion de la tête de l'enfant. De même après les accouchements terminés par une intervention sous anesthésie, laquelle diminue le tonus musculaire utérin. Il y a certains services où l'on pratique cette injection prophylactique avant l'intervention. On facilite par ce procédé le décollement du placenta.

Si une hémorragie de la délivrance survient, le placenta n'étant pas encore complètement décollé, ou étant décollé, mais pas encore expulsé, on doit faire une injection de pituitrin avant d'essayer de l'exprimer. En augmentant le tonus musculaire utérin, on accélère le décollement et on sensibilise l'utérus à des excitations tactiles qui facilitent la méthode de Crédé. A la Klinik Kehrer, on n'applique plus de Crédé qu'après injection de pituitrin ; on évite ainsi des anesthésies et des délivrances artificielles.

La striction de l'utérus ne survient presque jamais (d'après l'auteur). Avec l'emploi de la pituitrin les hémorragies de la délivrance sont devenues plus rares. Depuis l'application du produit, on a :

1911 : plus de 2.500 naissances, 15 délivrances artificielles (0,6 %).

1912 : plus de 3.100 naissances, 12 délivrances artificielles (0,38 %).

Aucun trouble ne fut constaté chez la mère, mais l'injection doit être poussée très lentement. Contre-indications : néphrites, artério-sclérose, décompensation cardiaque, sclérose coronaire.

Après l'expulsion fœtale, on vérifiera de temps en temps la position de l'utérus. On n'y touchera qu'à peine ; seulement au cas où il serait trop flasque, on fera un léger massage du fond utérin. S'il n'y a ni ascension ni hémorragie, on attendra la délivrance spontanée jusqu'à 12 heures.

Si une hémorragie survient par décollement partiel du placenta, on pratiquera l'intervention de Crédé, après sondage de la vessie et 5 minutes après l'injection intra-musculaire de pituitrin. »

Comme on le voit, cet article est un des plus importants trouvés jusqu'ici ; les idées exprimées sont les mêmes que chez RUBSAMEN.

METZGER, dans une revue générale, se fait l'écho des divergences d'opinions jusqu'ici exprimées par les auteurs et conclut : « *On ne saurait dire si la délivrance est activée ou retardée ; le plus souvent elle se fait en un temps normal après l'expulsion de l'enfant, et il est rare que l'on ait à faire la délivrance artificielle* ».

B. -- DE 1914 A 1919

La littérature se raréfie et c'est des Etats-Unis que viennent la plupart des publications.

1. — L'HISTOIRE DE L'HYPOPHYSE.

Quelques auteurs publient leurs succès avec la médication hypophysaire : MADILL et ALLAN, DRUSKIN, LINDEMAN, QUIGLEY, HINGSTON, BUBIS.

L'un d'eux, HENDLEY, préconise une deuxième injection d'extrait hypophysaire pour éviter les hémorragies *post partum* ; à quoi LEVINSON répond qu'il a eu sept hémorragies *post partum* à la suite. Car nombreux sont les auteurs qui attaqueront l'extrait d'hypophyse, que va défendre BANDLER. Ce dernier préconise les petites doses et devant l'Académie de Médecine de New-York (Section d'Obstétrique et de Gynécologie) prononce à plusieurs reprises des apologies qui sont bientôt des plaidoyers.

En effet, NORRIS, ROWLAND font de grandes réserves.

ZÜLLIG relève six ruptures utérines dues à l'hypophyse, dont cinq d'ailleurs sont dues à une disproportion fœto-pelvienne.

MARCONDES (de Saô-Paulo, Brésil), cite de son côté cinq cas de ruptures.

MUNDELL fait la statistique des accidents survenus au cours des trois mille neuf cent cinquante-deux cas publiés dans la littérature de langue allemande ou anglaise.

JIMENEZ voit de nombreuses contre-indications.

KOSMAK, MARCHAND en limitent l'emploi.

SHIRAKI en précise objectivement les indications.

En France, SCHWAB est favorable à l'extrait d'hypophyse et son élève CHNEERSON conclut dans sa thèse : « *L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse constitue indiscutablement une arme d'une importance considérable en obstétrique* ».

2. — L'HYPOPHYSE AGENT DE LA DELIVRANCE.

Pendant cette même époque, quelques notes sont publiées au sujet de la délivrance.

a) A l'étranger

HARRISON, bien que protestant contre les abus de l'extrait hypophysaire, reconnaît que : « *Il raccourcit la troisième partie du travail et prévient les hémorragies quand il est donné après la naissance de l'enfant* ».

DRUSKIN utilise avec succès la pituitrin dans l'inertie secondaire, la tête étant au détroit inférieur ; il note que dans ces cas, « *à l'inverse des affirmations de certains obstétriciens, l'expulsion du placenta n'est pas contrariée, mais qu'au contraire la troisième partie du travail est plus courte. Dans chaque cas le placenta fut expulsé dix minutes après la naissance de l'enfant. Parfois même la suivit immédiatement* ». Et DRUSKIN va jusqu'à écrire : « *Comme l'arrière-travail est toujours raccourci par l'usage de cette préparation, on ne devra tenter ni Crédé, ni délivrance artificielle, sans avoir essayé l'extrait pituitaire* ».

GUIGLEY note que la délivrance est plus rapide.

ROWLAND concède que la délivrance et le *post partum* sont moins hémorragiques.

Dans les nombreuses publications de BANDLER, on relève : « *Les injections antérieures ont un effet splendide, amenant une expulsion facile du placenta et provoquant une ferme contraction de l'utérus* ».

Par ailleurs l'auteur dit administrer de l'ergot

avant que la délivrance soit faite, et pratiquer dans ces cas la manœuvre de Crédé (?).

MUNDELL écrit, au sujet de l'extrait hypophysaire dans le travail :

« Dans la règle, le placenta se détache plus vite que d'ordinaire et la perte de sang est moins grande. »

ROLFE, partisan de l'extrait d'hypophyse sous réserves, signale qu'à dilatation complète, « à deux ou trois reprises l'utérus s'est contracté sur le placenta, d'où une forme ennuyeuse de rétention placentaire. Ceci peut être évité, je pense, par une extraction rapide du placenta, après la naissance de l'enfant par expression si nécessaire... ; dans la majorité des cas l'utérus lui-même expulse rapidement le placenta ».

b) En France

Mlle CHNEERSON, pensant être la première à essayer l'extrait hypophysaire exclusivement pour hâter la délivrance, écrit :

« Dès l'instant que l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse est un stimulant de la fibre utérine, il semble qu'il doive agir aussi sur la délivrance qui est, somme toute, le résultat elle aussi, de la contraction de l'utérus après l'expulsion du fœtus. On pouvait donc penser, *a priori*, que la médication hypophysaire rendrait service dans les cas où, l'utérus étant plus ou moins inerte, la délivrance est retardée, et où, par suite, une hémorragie peut survenir. Evitant de même la délivrance artificielle, l'extrait d'hypophyse deviendrait le complément des injections chaudes vaginales ou utérines et des massages de l'utérus. »

Et l'auteur essaie ce nouveau procédé ; nous publions ses cinq cas.

OBSERVATION I.

Mme G..., 23 ans, primipare. Dernières règles le 20 juin 1914.

Premières douleurs, le 10 avril 1915, à 21 heures. Entrée le 10 avril à 23 h. 30, la dilatation étant de « 50 centimes ». La dilatation est complète le 11 avril, à 8 heures. Rupture artificielle des membranes. Liquide teinté de méconium.

A 9 h. 25, application de forceps en G.A. Enfant vivant, de 2.650 gr. A 10 h. 15, la délivrance ne se faisant pas, injection sous-cutanée d'une ampoule de rétropituine. Tension artérielle et pouls : 14/7 et 74, avant et après l'injection.

A 10 h. 45, délivrance artificielle. On trouve le placenta adhérent un peu partout, une partie du placenta semble enchatonnée dans la corne droite : poids 500 gr.

Suites de couches excellentes, de même la courbe du poids de l'enfant.

OBSERVATION II.

Mme K..., 34 ans, tertipare. Accouchement spontané à terme, le 21 juillet 1915, à 13 h. 20. Garçon de 3 kilos.

A 15 h. 15, injection sous-cutanée d'une ampoule de rétropituine. Tension artérielle avant et après : 13/7 ; pouls : 92.

A 17 h. 30, délivrance artificielle. Placenta : 570 gr.

Le placenta est presque entièrement décollé et la délivrance se serait vraisemblablement terminée seule.

Suites de couches excellentes.

OBSERVATION III.

Mme A..., 19 ans, primipare. Accouchement spontané à terme, le 22 février 1915, à 9 h. 35. Fille vivante : 3.050 gr.

A 10 h. 40, la femme perd un peu et la délivrance ne se décolle pas. Injection intraveineuse de 1cc. de rétropituine. Tension artérielle : 15/8 ; pouls : 88.

A 10 h. 45, délivrance naturelle. Placenta : 700 gr. Tension artérielle : 16/8 1/2 ; pouls : 76.

Suites de couches excellentes. Enfant : courbe de poids moyenne.

OBSERVATION IV.

Mme L..., 21 ans, ménagère, secondipare ; premier accouchement au terme de 8 mois ; mort-né. Dernières règles le 3 mai 1915.

Premières douleurs le 14 février 1916, à 8 heures. Entrée à la salle de travail le 14 février, à 19 heures, la dilatation étant comme une petite paume de main. Rupture artificielle des membranes. O. I. D. P. Battements du cœur bons. La dilatation est complète à 18 h. 30. A 19 heures, la femme accouche d'une fille vivante du poids de 3 kgs. 400.

A 20 heures, le placenta n'est pas décollé, la parturiente n'a pas eu une seule contraction depuis l'accouchement. On fait une injection intraveineuse de 2 cc. de rétropituine ; le pouls est à 120. A 20 h. 45 la parturiente accuse quelques douleurs de reins.

On fait des tentatives d'expression et de traction combinées. Le placenta apparaît à la vulve ; il est complet, sauf quelques petits morceaux de caduque qui manquent : la face utérine est granuleuse. Poids : 660 gr.

Révision utérine. Lavage utérin à la liqueur de Labarraque.

Après l'injection de rétropituine, le pouls était de 118. Suites de couches excellentes. etc...

OBSERVATION V.

Mme M..., 24 ans, s. p., tertipare. Premier avant terme, à trois mois. Deuxième à terme.

Accouchement spontané avant terme (à 8 mois), le 30 décembre 1916, à 4 h. 30. Siège décomplété, mode des fesses. Fille débile de 2 kgs 300. A 5 heures, hémorragie, le placenta n'est pas décollé. Injection sous-cutanée de 1 cc. de physéine.

A 6 h. 5, on fait une délivrance artificielle, car la malade continue à perdre du sang et a des tendances syncopales. L'intervention est très pénible, l'utérus se contracte sur la main et nous sommes obligés de détacher le placenta par morceaux. Poids : 350 gr.

Le troisième jour après l'accouchement, c'est-à-dire le 1^{er} janvier, on fait un lavage-curettage avec la sonde-curette et on ramène des débris placentaires. La température, qui était à 38°5, ne descend pas franchement malgré les injections intra-utérines quotidiennes et une injection intraveineuse de collargol.

Le 8 janvier, phlébite nette du membre inférieur droit.

Sort en bon état le 15 février 1917. La phlébite a été légère.

Sur cinq cas nous avons donc eu deux échecs (Obs. I et V), un demi-échec (Obs. II) et deux succès (Obs. III et IV). Il est à noter que dans l'observation I on a constaté, au moment de la délivrance artificielle, que le placenta était plus ou moins enchatonné dans la corne droite de l'utérus. Cette notion éveille l'idée de la possibilité de l'enchatonnement du placenta sous l'influence des contractions utérines violentes que détermine l'extract hypophysaire donné dans le but de hâter la délivrance et ce point mérite d'être souligné. L'utérus, en effet, dans cette occurrence, se contracte en entier et ne trouve à chasser qu'une masse molle, d'un volume somme toute assez faible, le placenta, et l'on comprend que celui-ci puisse être emprisonné dans une poche de contractions correspondant à son point d'insertion.

Il y a donc des réserves à faire au sujet de l'emploi de la médication hypophysaire pour hâter la délivrance.

Néanmoins, employée prudemment et aux doses voulues, elle peut rendre des services, comme dans le cas de la primipare et de la secondipare, que nous avons rapportés.

DE 1920 A 1925

En 1920, l'extrait d'hypophyse entre dans une phase intéressante pour nous, car l'action sur la délivrance y sera tout particulièrement notée.

1. — L'HISTOIRE DE L'HYPOPHYSE.

a) Les détracteurs

Sans doute les polémiques autour du produit continuent, les accidents causés par le manque de respect des indications deviennent nombreux et, par le monde, les détracteurs de l'extrait d'hypophyse publient : ici un enfant mort, là un « *accouchement en avalanche* » (AUDEBERT), ailleurs des ruptures utérines : RUCKER et HASKELL, SÉJOURNET et BRAINE, etc., des « *morts de la mère et de l'enfant* » (LAURENTIE).

Les accidents sont tels que la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Bordeaux, dans sa séance du 23 mars 1921, constate qu'en certaines mains l'extrait d'hypophyse est un médicament dangereux et émet le vœu « *que les sages-femmes ne puissent en obtenir des pharmaciens sur simple demande de leur part* ». Ce vœu est repris par toutes les réunions obstétricales de France.

LE LORIER, rapporteur à ce sujet devant la réunion de Paris, écrit : « *Les extraits hypophysaires me paraissent présenter de graves inconvénients et je considère comme dangereux que les sages-femmes puissent en user librement* ». Certains approuvent (CHEI- NESSE).

D'autres auteurs se bornent à en préciser et à en

limiter les indications (DELESTRE, DUBRISAY, PIERRA, RISS, ROULLAND).

Le Professeur TURENNE, de Montévidéo, ne l'utilise qu'une fois par mois dans un grand service hospitalier.

b) Les défenseurs

Dans ce tollé presque général, quelques voix s'élèvent pour remettre les choses au point.

POULIOT, ardent défenseur de l'extrait d'hypophyse, écrit en plusieurs endroits que le remède est excellent si employé à bon escient.

PIERRA proteste contre le qualificatif de « *médicament dangereux* ».

ROUVIER écrit : « *Les extraits d'hypophyse ne sont un médicament dangereux que pour ceux qui ne savent pas s'en servir* ».

A l'étranger, WILLIAMSON, puis MAGNUS, MENNET, GUGGISBERG, puis STEINBERG, se déclarent favorables à l'extrait d'hypophyse.

CHATILLON, de Genève, approuve POULIOT, car lui-même, en douze ans d'expérience, n'a eu aucun accident comme ceux signalés par les adversaires de l'hypophyse.

VIGNES, puis BURGER, dans les revues d'ensemble, montrent l'intérêt de l'extrait d'hypophyse. Ce dernier auteur reprend les accidents que l'on a reprochés à l'extrait d'hypophyse : tétanisation utérine, contractions en sablier, rupture utérine, enfants asphyxiés, rétention placentaire, et montre qu'on l'a couvert de maux dont il n'est pas responsable.

Notons, en passant, la remarque de JACOBY, que 0,2 cc. d'extrait d'hypophyse ont le même effet que 0,5 cc. Ce qui amène l'auteur à conseiller l'emploi de très petites doses, pour éviter tout danger. Mais sa voix ne sera pas entendue, malheureusement, et

la polémique va reprendre, pour ou contre l'extrait d'hypophyse, sans qu'on insiste plus sur la notion fondamentale de la dose.

c) La polémique entre Pouliot et Rucker et Haskell

C'est RUCKER et HASKELL qui feront rebondir la question par un article de 1924 où ils reprochent à l'extrait d'hypophyse des ruptures utérines dans des cas où il n'y avait aucune contre-indication... et à POULIOT son ton de polémique. Ce dernier répond par une enquête dans le monde des accoucheurs. Le résultat est de diviser les accoucheurs en deux camps. Dans l'un, avec POULIOT, on trouve GUÉNIOT, REEB (de Strasbourg), VAN CAUVENBERGHE (de Gand), HAUCH (de Copenhague), CRISTALLI (de Naples), RUBALTELLI (de Molène), LATIS-BEY (d'Alexandrie), MARTIN BARRALES (de Grenade) ; BOUFFE DE SAINT-BLAISE écrit : « *L'extrait d'hypophyse est un admirable médicament qui est en train de transformer la pratique obstétricale* ».

Par contre CATHALA range l'extrait d'hypophyse à côté de l'ergot et dit : « *La vogue actuelle des extraits d'hypophyse n'est pas en rapport avec leur valeur et leur utilité* ». Se déclarent également contre l'emploi de l'extrait d'hypophyse pendant le travail : BRINDEAU, CHIRIÉ, COUVELAIRE, DELMAS, DÉMELIN, LE LORIER.

Cependant, malgré l'avis de ces maîtres, POULIOT peut faire l'année suivante le bilan de son enquête ; sur la soixantaine de réponses reçues, les deux tiers sont de son avis.

En 1926, un autre ennemi de l'extrait d'hypophyse, DE COTRET (de Montréal), employant la méthode de POULIOT, écrit à trois cents accoucheurs dans le monde entier ; dans l'ensemble leur opinion est peu favorable et l'auteur écrit : « *L'ergot a subsisté trop*

icngtemps ; espérons que la pituitine n'aura pas si longue vie ».

2. — L'HYPOPHYSE AGENT DE LA DELIVRANCE.

Sans s'occuper de ces polémiques pour ou contre l'extrait d'hypophyse, quelques auteurs poursuivent des recherches et tentent des expériences concernant l'action sur la délivrance.

a) Ryder

Le premier auteur est un Américain, RYDER, qui, devant l'Académie de Médecine de New-York, lut le 20 janvier 1921 un rapport dans lequel il fit part en termes fort justes de l'appréhension de tout accoucheur lors de la délivrance, de la difficulté de surveiller l'utérus. Comme il a l'habitude de traiter les hémorragies de la délivrance par la pituitine, il essaye d'en faire systématiquement. Mais il faut publier son rapport presque *in extenso*, tant est grande son importance :

« La délivrance a toujours été une source d'inquiétude pour l'accoucheur. Il sait qu'à n'importe quel moment une hémorragie peut survenir. Celle-ci peut survenir au cours de n'importe quel travail, même dans le plus facile et celui qui semble le plus normal. Et à moins que l'accoucheur ne soit prêt à juguler cette hémorragie rapidement, elle peut entraîner de très sérieuses conséquences. A côté de profondes déchirures du col, de fibromes de l'utérus ou d'anomalies du placenta comme le placenta prævia, les hémorragies survenant lors de la délivrance sont dues pour la plupart au relâchement de l'utérus. Ce relâchement survient plutôt sur un utérus épuisé par un travail difficile ou prolongé, mais peut survenir dans toutes les sortes de travail.

C'est la connaissance de cette hémorragie qui rend l'accoucheur consciencieux inquiet pendant la délivrance et le maintient en alerte jusqu'à ce que le placenta soit sûrement et complètement expulsé, et que l'utérus soit fermement contracté, sans aucun signe d'hémorragie. Même ensuite l'accoucheur ne peut relâcher sa vigilance, car il est possible que le ramollissement de l'utérus puisse survenir après le travail, avec hémorragie consécutive, à moins que des mesures soient prises pour s'en protéger.

On utilise plusieurs méthodes pour prévenir les hémorragies de la délivrance et assurer l'expulsion complète du placenta.

1° On ne touche pas au fond utérin et après un certain temps le placenta est exprimé par un Crédé. Cette méthode est notée seulement pour être rejetée...

2° L'accoucheur surveille lui-même le fond utérin. Plaçant sa main sur l'abdomen de la patiente après la naissance de l'enfant, il situe le fond à travers un champ stérile, et en le tenant et en le chatouillant doucement avec le bout des doigts quand il commence à se relâcher, il peut le maintenir bien contracté et prévenir l'hémorragie. Finalement, au moment approprié, d'ordinaire entre 10 à 20 minutes, il peut provoquer l'expulsion du placenta en utilisant la manœuvre de Crédé. Certains fonds utérins sont plus difficiles à contrôler que d'autres, mais d'ordinaire il y a peu de difficulté à suivre cette méthode.

Malheureusement l'accoucheur ne peut pas souvent utiliser cette méthode, car le nouveau-né réclame ses soins. Il devra regarder s'il crie bien. Il devra lier, couper, et panser le cordon, et s'occuper des yeux de l'enfant. Ce travail peut être confié à un assistant, mais ils sont d'une si grande importance que d'ordinaire l'accoucheur se trouve obligé d'y procéder lui-même. C'est pourquoi la troisième méthode est plus souvent employée.

3° L'accoucheur tâte le fond de temps en temps, quand il peut, à travers un champ stérile, et le reste du temps, jusqu'à ce qu'il ait soigné l'enfant, il confie

la garde de l'utérus à une infirmière ou un assistant. Cette méthode n'est pas entièrement satisfaisante, car un fait malheureux est que très peu d'infirmières savent comment tenir un fond utérin lors de la délivrance. Et même beaucoup de médecins eux-mêmes sont également ignorants. Aussi, à moins d'un assistant spécialement entraîné en obstétrique, son aide n'a pas plus de valeur que celle d'une infirmière. Pour moi c'est l'un des plus grands soutiens qu'avoir un assistant qui sache comment tenir un fond utérin avec habileté. On n'a pas toujours un tel assistant, et l'accoucheur est alors obligé de se fier à l'infirmière...

4° L'usage d'ergot à la troisième étape du travail : Ceci semble être peu avantageux et même dangereux. D'abord l'ergot a une action lente, d'ordinaire pas avant 20 ou 30 minutes ; temps qui dépasse souvent celui de la délivrance. Ensuite l'ergot provoque une contraction tonique, ou continue, du muscle utérin, de telle façon que s'il agit avant que le placenta soit expulsé, l'utérus peut se recourber sur lui, le retenant prisonnier et rendant son expulsion difficile, provoquant même la redoutable contraction en sablier. C'est une sage règle que l'ergot ne doit jamais être utilisé avant que l'utérus soit vide.

5° L'usage de pituitrin, extrait pituitaire, ou infundibulum, des différents noms dont on l'appelle, à la troisième étape du travail. Cette drogue, à petites doses, semble agir sur l'utérus en produisant non pas une contraction tonique comme l'ergot, mais une contraction clonique, une contraction suivie d'un relâchement. De cette manière il peut être utilisé sans danger, au contraire de l'ergot, sur un utérus qui n'est pas vide. De plus son action est beaucoup plus rapide que celle de l'ergot. Quand on l'administre par voie sous-cutanée, il agit d'ordinaire entre 2 à 7 minutes après, mais continue son action pendant 20 à 30 minutes.

Depuis des années mon habitude a été d'avoir une seringue à injections hypodermiques remplie avec 1 cc. de pituitrin, prête pendant la délivrance. Au premier signe d'hémorragie excessive ou de relâchement de l'uté-

rus, cette dose est donnée en sous-cutanée, et peu après, quand l'utérus va se contracter fermement, le placenta est exprimé par la manœuvre de Crédé. Ordinairement cela se fait aisément. Si la délivrance est normale la pituitrin est donnée immédiatement après l'expulsion complète du placenta.

Ceci est suivi par une dose d'ergotole par la bouche. L'idée est que la pituitrin provoque une contraction rapide de l'utérus, qui est continuée par celle de l'ergot. La méthode a donné assez de satisfaction. Cependant elle ne doit pas faire relâcher la surveillance du fond utérin, pendant la délivrance, par une infirmière ou un médecin.

Un certain nombre d'observateurs ont rapporté de bons résultats de l'administration de la pituitrin au début de la troisième étape du travail, prétendant que la conduite de la délivrance est ainsi plus facile et qu'on a plus sûrement une expulsion satisfaisante du placenta.

En vue d'éprouver cette méthode, il a été essayé sur cent patientes à l'Hôpital Sloane...

Sans égard pour le genre de travail, ou pour la condition de la patiente, chaque femme reçut au début de la délivrance 1 cc. de pituitrin en injection sous-cutanée. Le fond utérin fut alors tenu pendant vingt minutes par un étudiant, un médecin, ou une infirmière, à moins que le placenta soit expulsé spontanément avant ce temps. Il ne fut cependant pas essayé de l'exprimer plus tôt. Si le fond utérin montra des signes de ramollissement anormal, on fit de la stimulation douce.

Sur ces cent cas, donc, tous reçurent 1 cc. de pituitrin au début de la délivrance.

Ils se décomposaient en quatre-vingt-six accouchements normaux par le sommet, huit forceps, cinq accouchements par le siège et une gémellaire.

Quatre-vingts n'eurent aucune médication (pituitrin ou ergot) après le travail et n'en eurent pas besoin.

Vingt eurent soit de la pituitrin, soit de l'ergot après le travail, parce qu'elles en montrèrent besoin.

Dans vingt-cinq cas le placenta fut expulsé spontanément.

ment avant 20 minutes. Dans soixante-quinze cas il fut extrait par un Crédé à la fin des 20 minutes, dont soixante-quatorze par une faible pression, et un avec forte pression au terme de 60 minutes sous éther, après trois essais infructueux antérieurs sans éther.

Tous les cent placentas sortirent complets, aucun ne nécessitant de délivrance artificielle.

Le temps moyen de la délivrance placentaire fut 18,2 minutes. Le temps le plus court fut 5 minutes spontanément. Le plus long fut 60 minutes par un Crédé sous éther, seule délivrance au delà de 20 minutes. Le temps de la délivrance est cependant en partie arbitraire. Une attente de 20 minutes précéda toujours l'essai. Dans bien des cas le placenta aurait pu apparemment être extrait en moins de temps aisément.

Il n'y eut pas d'hémorragie du premier degré, c'est-à-dire de 650 gr. ou plus. La somme moyenne fut estimée à 242 gr.

Après le travail on observa que le fond utérin resta dur pendant une heure ; dans six cas il fut alternativement dur ou mou, et dans un il resta mou d'une manière persistante jusqu'à ce que pituitrin et ergot fussent donnés.

Dans les dix-neuf autres cas, où pituitrin ou ergot furent donnés *post partum*, ce fut seulement pour un léger saignement.

Soixante-quatorze pour cent des cas n'eurent pas de température durant les suites de couches. Vingt-six pour cent eurent de la température, dont seize probablement dus à des causes utérines, et les autres à des causes entièrement extra-génitales.

Par comparaison avec cette série de cent cas que nous appellerons la série pituitaire, on observa cent autres accouchements dans lesquels on ne donna pas de pituitrin au début de la troisième étape du travail.

Sur ces cent : quatre-vingt-huit accouchements normaux par le sommet, huit forceps et quatre accouchements par le siège. Quarante-quatre eurent besoin de pituitrin ou d'ergot, contre vingt dans la série pituitaire.

Neuf des placentas furent expulsés spontanément, contre vingt-cinq dans la série pituitaire.

Quatre-vingt-dix-huit placentas furent extraits facilement par un Crédé, contre soixante-quatorze facilement et un difficilement dans la série pituitaire.

Deux placentas furent extraits artificiellement, tous deux après 60 minutes et trois tentatives de Crédé sans éther et un avec éther ; on n'eut pas besoin de délivrance artificielle dans la série pituitaire.

Le temps moyen de la troisième partie du travail fut de 17 minutes $1/2$, contre 18,2 dans la série pituitaire. Cette observation est d'ailleurs de peu de valeur, car dans la série pituitaire on attendit volontairement 20 minutes, ce qu'on ne fit pas dans l'autre série. Cependant cet effort pour extraire le placenta avant 20 minutes laissa moins de possibilités d'expulsions spontanées, et doit aussi être rendu en partie responsable des plus grandes hémorragies de la série sans hypophyse.

L'hémorragie fut légèrement supérieure, en moyenne de 336 gr. contre 242 gr. dans la série pituitaire.

Dans les suites de couches, soixante n'eurent pas de température, contre soixante-quinze dans la série pituitaire et quarante eurent des températures légères contre vingt-cinq dans la série pituitaire; trente-six furent dues probablement à des causes utérines, contre seize dans la série pituitaire.

Conclusions. — Cette série est trop petite pour en tirer des déductions définitives, mais au plus loin que nous puissions aller, nous devons tirer les conclusions suivantes concernant l'administration de pituitrin au début de la délivrance :

1. C'est un procédé sûr. Dans aucun des cent cas on ne vit de mauvais résultat.

2. Il tend à produire l'expulsion spontanée du placenta. Ce qui arriva dans vingt-cinq des cas hospitaliers ; dans neuf cas en clientèle.

3. Il tend à diminuer le total du sang perdu. L'hémorragie moyenne par sujet fut de 95 gr. 65 de moins dans la série pituitaire (pour les cent patientes une économie totale de 8 l. 900 de sang).

4. Il protège le fond utérin plus facilement pendant la délivrance. Une petite stimulation du fond est nécessaire pour le maintenir contracté.

5. Il ne fait pas cesser la nécessité de surveiller et de tenir le fond. Il n'est pas suffisant pour que le fond reste bien contracté. On devra s'abstenir de tenir haut, autrement un saignement inobservable pourra survenir dans les membranes déjà en partie expulsées dans le vagin.

6. Il vaut probablement mieux ne pas attendre 20 minutes comme d'habitude avant d'essayer d'exprimer le placenta comme on le fit dans cette série. Il y a intérêt à le tenter plus tôt, à condition de ne pas persister si l'expression est difficile.

7. La méthode vaut d'être étudiée de nouveau et d'être prise en considération. Cependant, que la pituitrin soit donnée au début de la délivrance, ou plus tard, ou pas du tout, on a vu que c'est un moyen efficace de juguler une hémorragie. Et par conséquent on devra avoir à portée de main une seringue hypodermique, prête à un usage instantané. Ce doit faire partie du matériel de tout obstétricien moderne. »

Ce rapport fut discuté âprement. Sans penser de la dose de 1 cc. d'extrait d'hypophyse qui nous semble si forte (il est vrai que la pituitrin n'était pas encore standardisée et était dosée autrement), sans penser non plus qu'il n'y a peut-être pas intérêt à réduire systématiquement une hémorragie physiologique, les assistants critiquent :

CALDWELL pense qu'une délivrance artificielle pour adhérences réelles et importantes serait rendue bien difficile par la méthode de RYDER.

EDGAR (James) repousse violemment toute drogue pendant la délivrance ; il se refuse à brusquer la nature et à avoir des délivrances un peu plus rapides ; il est partisan d'attendre ce qui est nécessaire, plus d'une heure s'il le faut.

Les déclarations de LOBENSTINE, qui a employé la même méthode, sont les seules à peu près favorables ; il repousse l'injection prophylactique dans tous les cas, la réservant pour les hémorragies de la délivrance. Mais ses raisons ne sont guères fondées. Voici en effet la traduction de ce qu'il dit :

« Depuis plus d'un an, en plus de cent quinze cas, j'ai utilisé la pituitrin pendant le travail. Brièvement, ma pratique a été d'administrer un demi-centimètre cube aussitôt après la naissance de l'enfant et de 5 à 8 minutes après l'expulsion du placenta. La seule modification de ce dosage a été que dans les cas ayant des antécédents d'hémorragies soudaines et violentes, pendant la délivrance, une pleine ampoule du médicament fut donnée à la première dose — ceci étant suivi, après l'expulsion du placenta d'une ampoule d'ergot.

Je crois toujours qu'il faille tenir avec soin le fond utérin pendant la délivrance, et à faire du massage léger en cas de relâchement. Nos infirmières sont exercées à le faire correctement, et moi-même, ou mon assistant, le vérifions de temps en temps. Mes patientes dans cette série ont toutes été de ma clientèle privée. Beaucoup d'entre elles avaient une santé assez délicate. femmes nécessitant une surveillance étroite. La perte inutile de 250 à 325 gr. de sang a souvent une réelle importance. Je n'ai pas noté que le placenta est expulsé plus rapidement par cette méthode et ne suis pas d'accord non plus avec le Docteur RYDER qu'il y ait un avantage à l'expulser rapidement.

Cette méthode semble certainement diminuer le total du sang perdu, mais elle provoque parfois des douleurs désagréables pendant les premières 24 heures *post partum*.

Dans cette série un cas seulement nécessita un tamponnement, à part les cas de placenta prævia, de décollement placentaire, d'hystérectomie vaginale. Cette méthode doit-elle être utilisée systématiquement ? Non,

je ne le pense pas. Dans la moyenne des cas, elle est inutile ; elle est coûteuse et peut être dangereuse. »

Aussitôt après RYDER, un autre auteur, HEFFERMANN, reprend les mêmes chiffres et les commente élogieusement. Il termine son article en y ajoutant des cas intéressants et personnels ; en voici la traduction du dernier quart :

« On voit parfois des cas de placentas adhérents dans lesquels deux ou même trois doses de pituitrin sont nécessaires pour provoquer le décollement.

L'auteur eut un tel cas qui nécessita une dose supplémentaire deux heures après la première, et un autre cas où la délivrance ne put être faite qu'après trois doses de 1 cc. d'heure en heure. Certainement dans ces deux cas, et probablement dans beaucoup d'autres, sans la pituitrin il aurait fallu pratiquer une délivrance artificielle avec ses habituels dangers d'infection.

On voit rarement un cas de placenta adhérent qui ne cède ni à la pituitrin, ni à l'expression à la Crédé.

Quoique la pituitrin soit utilisée d'ordinaire pour détacher le placenta, dans les cas ayant des antécédents d'endométrites ou d'irritations placentaires, elle ne fait aucun mal et elle vaut d'être essayée avant d'adopter un procédé plus radical et obligatoirement plus dangereux.

De plus, comme un décollement partiel du placenta peut survenir et rendre imminente une hémorragie *post partum*, il est désirable d'avoir un utérus bien contracté.

L'auteur a donné trois doses de 1 cc. d'heure en heure à une femme extrêmement corpulente, âgée de 42 ans, après un accouchement à huit mois d'un monstre anencéphale et macéré.

Une manœuvre de Crédé, d'abord douce, puis forte, fut pratiquée avec beaucoup de difficulté, non pas à cause d'un état spasmodique de l'utérus qui était modérément relâché, mais à cause d'adhérences solides entre

l'utérus et le placenta. Celui-ci présentait un grand nombre d'infarctus. Il n'y eut aucun saignement anormal pendant ce temps. C'est dans les cas de cette espèce que la pituitrin est inefficace pour provoquer le décollement placentaire ; mais son utilisation prévient le danger d'hémorragie jusqu'à ce que le placenta puisse être extrait par d'autres méthodes.

Conclusions : Les faits ci-dessus semblent justifier les conclusions suivantes :

La pituitrin administrée au début de la délivrance est utile en aidant à un décollement rapide et complet et à une expulsion du placenta et des membranes.

La téτανisation utérine, avec incarceration du placenta, ne vient pas de l'usage à bon escient de pituitrin au cours de la délivrance.

La pituitrin tend à prévenir le relâchement de l'utérus et les hémorragies *post partum* pendant et après la délivrance.

On ne devrait pas essayer de délivrance artificielle avant qu'au moins trois doses de pituitrin aient échoué à produire le décollement. »

b) Brodhead et Langrock

L'année suivante un nouveau travail paraît : BRODHEAD et LANGROCK ont voulu vérifier la méthode de RYDER et ont obtenu des résultats très satisfaisants. Ils prennent parti franchement pour l'injection systématique d'extrait d'hypophyse après l'expulsion du fœtus. Voici la traduction de leur publication :

« Pour confirmer l'effet et analyser soigneusement les résultats, nous avons administré à cent patientes aussitôt après la naissance de l'enfant, 1 cc. d'infundin en sous-cutanée. Nous avons attendu les 20 minutes habituelles, pendant lesquelles l'utérus fut soigneusement

surveillé et le sang perdu mesuré ; au bout de ce temps, le placenta fut exprimé s'il n'avait pas été expulsé spontanément. Après la délivrance, tout le sang perdu fut mesuré pendant la première heure.

Il y eut quarante-trois primipares et cinquante-sept multipares dans cette série. Quatre-vingt-seize étaient près du terme, deux étaient entre huit mois et huit mois et demi, une était entre sept et huit mois et une entre six et sept mois.

Genre d'accouchements : Dans cette série il y eut quatre-vingt-sept accouchements spontanés et treize accouchements artificiels ; parmi ceux-ci, il y eut cinq forceps à la partie supérieure de l'excavation, trois forceps à la partie moyenne, trois extractions du siège. Notons aussi que dans ces treize cas, primipares et multipares, le maximum du sang perdu fut seulement 390 cc.

Le placenta fut rejeté spontanément dans dix-neuf cas ; ce qui est à comparer des vingt-cinq expulsions spontanées de RYDER dans sa série pituitaire, et fera contraste avec le total de neuf expulsions spontanées dans les mille accouchements dans lesquels la pituitrin ne fut pas utilisée dans la série de WILLIAMS. Dans nos dix-neuf cas où le placenta fut rejeté spontanément, le temps minimum fut de 4 minutes et le temps maximum de 18 minutes ; la moyenne étant de 10 minutes $1/2$. Dans soixante-dix-huit cas on utilisa la méthode de Crédé. Chez trois patientes les placentas furent extraits artificiellement.

Dans le premier cas, la méthode de Crédé fut essayée plusieurs fois, et ensuite, quand on vit le placenta dans le col, une extraction manuelle fut faite avec facilité. Dans le deuxième cas on essaya maintes fois des Crédé, puis, à cause d'un saignement continu, on mit la main dans l'utérus où l'on trouva une contraction en sablier : le placenta étant en partie au-dessus, en partie au-dessous de l'anneau de constriction ; il n'était pas adhérent et fut extrait facilement.

Dans le troisième cas, après une heure, on trouva le placenta dans le vagin, d'où on le sortit à la main.

Sang perdu pendant la délivrance : Dans vingt-six cas (douze primipares et quatorze multipares) la perte de sang ne dépassa pas 30 cc. Le maximum de sang perdu par une primipare fut 525 cc.; par une multipare 1.230 cc. (hémorragie de 3 pounds). La moyenne du sang perdu chez les primipares fut 110 cc., chez les multipares 153 cc. La moyenne de tous les cas, pendant la délivrance, fut 135 cc.

Sang perdu après la délivrance : Dans soixante-dix-sept cas (trente-trois primipares et quarante-quatre multipares), la perte de sang ne dépassa pas 30 cc. dans l'heure suivant la délivrance. Le maximum de sang perdu chez une primipare fut de 750 cc., chez une multipare de 800 cc. La moyenne chez les primipares fut de 47 cc., chez les multipares 36 cc. La moyenne pour tous les cas fut 41 cc.

Perte sanguine totale : La moyenne de la perte de sang chez les primipares qui se délivrèrent spontanément fut 160 cc. Ce qu'on peut rapprocher de la moyenne du sang perdu chez les dix primipares accouchées artificiellement, moyenne qui était de 153 cc. La moyenne de la perte sanguine totale des primipares fut 158 cc. La moyenne de sang perdu par les multipares qui se délivrèrent spontanément fut 188 cc. La moyenne de la perte sanguine totale des multipares accouchées artificiellement fut 236 cc., formant une moyenne de 191 cc. pour toutes les multipares. La moyenne de tout le sang perdu dans la série entière des cent cas fut 177 cc.

La perte moyenne de sang dans les accouchements où on n'utilisa pas de pituitrin au début de la délivrance est estimée, de manière variable, à 343 cc. par WILLIAMS dans mille accouchements spontanés ; à 300 cc. par DE LEE ; de 300 à 500 cc. par LEAVITT, et à 505 cc. dans deux mille cinquante-huit cas par AHSFELD. Contrastant avec ces chiffres, RYDER établit que la moyenne de la

perte sanguine fut de 180 cc. dans sa série de cent cas dans lesquels on utilise la pituitrin au début de la délivrance, ce qui correspond très exactement avec une perte sanguine moyenne de 177 cc. dans notre série de cent cas. Ainsi basée sur cette série de deux cents cas (celle de RYDER et celle des auteurs), la moyenne du sang perdu est notablement réduite. En outre, dans la série de mille cas sans hypophyse de WILLIAMS, il y en eut 130 qui perdirent 600 cc. au plus de sang ; contrastant avec ces chiffres, RYDER dans sa série n'eut pas d'hémorragie de 600 cc. ; dans notre série nous n'en eûmes que quatre.

En conclusion, notre opinion est que dans la grande majorité des cas la méthode ainsi esquissée est sûre et valable en réduisant la perte de sang. Nous sommes d'accord avec RYDER que l'on doit surveiller tout aussi soigneusement l'utérus que quand on ne donne pas de pituitrin. Le seul inconvénient de cette méthode dans notre petite série de cent cas est la possibilité de contractions irrégulières ou en sablier de l'utérus, ce qui arriva dans un cas de notre série et qui survint aux auteurs dans plusieurs cas en dehors de cette série où de la pituitrin fut donnée. Nous reconnaissons le fait, cependant, que cette complication survient indépendamment de l'utilisation de la pituitrin, et le temps sera le seul juge ; des recherches ultérieures seront nécessaires pour montrer si cette complication relève directement de la méthode ou non. Nous croyons qu'une extraction plus prompte du placenta aurait probablement réduit la perte de sang dans nombre de nos cas. »

Dans la discussion qui suivit cette publication, RYDER et KOSMAK approuvent. WIENER pose la question des doses.

Les séries de WILLIAMS, auxquelles il est fait allusion plus haut, sont une statistique des hémorragies habituelles au cours de l'accouchement, parue en 1919. WILLIAMS avait noté également le temps

physiologique mis pour pratiquer la délivrance. Nous verrons ces chiffres plus loin.

C'est encore un Américain, CRON, qui la même année, dans une revue générale sur les extraits d'hypophyse en obstétrique, publie cent trente-cinq cas où il a employé la technique de RYDER. Pour lui la perte sanguine moyenne fut de 255 cc. Les temps mis pour faire les délivrances s'échelonnent de 1 à 32 minutes, la moyenne étant de 12 minutes et 1/10. Mais il y eut quatre délivrances artificielles (sur cent trente-cinq cas) pour adhérences vraies d'après l'auteur, qui n'y voit aucune action de l'extrait d'hypophyse ; il conclut d'ailleurs : « *La délivrance est très favorablement influencée par les injections intramusculaires de 1 cc. d'extrait d'hypophyse* ».

La même année que RYDER, VON FELLENBERG publie dans le même sens et réclame la paternité du principe des injections systématiques préventives d'hypophyse. En sept années d'expériences il n'a pas vu de cas où le délivre ne soit accouché dans le vagin dix minutes après la piqûre. Parmi ces cas se trouvent des multipares ayant des antécédents d'hémorragies de la délivrance. L'auteur a employé aussi l'hypophyse avec plein succès quand il était appelé pour pratiquer une délivrance artificielle. Pour éviter ces dernières, pour prévenir les hémorragies, il préconise l'injection prophylactique, qui n'a aucun inconvénient d'après lui. Après la sortie de l'enfant, il fait toujours une piqûre d'ergot.

De son côté, VIGNES, en 1922, dans un article général sur les extraits hypophysaires en pratique obstétricale, indique que la délivrance est facilitée, en général, que l'injection ait été faite peu avant l'ex-

pulsion ou qu'elle ait été faite spécialement en vue de hâter la délivrance, les contractions sont précoces et énergiques. Le placenta est vite décollé et l'écoulement de sang est minime. L'auteur emploie parfois la pituitrin dans ces cas. Une fois il eut à pratiquer une délivrance artificielle pour adhérences vraies consécutives à des curettages répétés et intempestifs lors de gestations antérieures. Il a injecté, sans effet, au préalable, 1 cc. d'extrait d'hypophyse et il a craint de tomber sur un utérus contracturé où l'introduction de la main fut des plus faciles, « *les parois de l'utérus étaient également fermes et la cavité également calibrée, sans anneau de contracture* ».

c) Leprince

Celui-ci écrit dans sa thèse :

Il est logique que la pituitrine ait trouvé aussi des applications dans les suites immédiates de la sortie de l'enfant.

Si elle lutte efficacement contre l'inertie du travail, elle doit pouvoir aussi lutter contre l'inertie de la période de délivrance et contre les accidents ; les hémorragies, le retard de décollement et l'expulsion du délivre...

Nous citerons deux observations, qui furent d'ailleurs des échecs :

OBSERVATION 1.

Il s'agit d'une quatrième pare, dont seule la première grossesse fut normale ; le travail marche bien et vite.

7 janvier 1922. — A 3 h. 45 : Naissance d'une fille, pesant 2.770 gr.

A 4 heures : Les premières douleurs de la délivrance apparaissent, puis se succèdent normalement, sans aucun signe de descente du placenta. Une hémorragie assez

notable se produit. A 5 heures : Il n'y a aucune modification ; on décide de tenter l'effet de la pituitrine et on en injecte 1 cc. Dans les minutes qui suivent, les douleurs sont nettement renforcées, le placenta ne se décolle toujours pas. On pratique alors la délivrance artificielle.

Il y avait lieu de craindre que l'utérus fortement contracté ne fasse obstacle à l'introduction de la main. Contrairement à cette crainte, l'introduction de la main fut facile : l'utérus était bien calibré, il n'existait aucun anneau ; les parois étaient fermes et régulières. Si le placenta ne descendait toujours pas, c'est qu'il existait des adhérences vraies qui furent facilement vaincues.

Les suites furent simples.

Nous tirerons de cette observation les conclusions suivantes : l'hypophyse, qui est, comme nous l'avons dit, fréquemment un agent de contracture, n'a dans cette observation aucunement modifié, dans ce sens, la paroi utérine et n'a provoqué que des contractions plus fortes, insuffisantes toutefois pour décoller un placenta adhérent.

Il semble donc bien qu'il y ait une différence à faire entre l'effet de la pituitrine sur un utérus contenant encore l'enfant et l'utérus ne contenant plus que le placenta. Dans ce dernier cas, en effet, la contractilité a dû subir une modification telle que la réaction tétanisante n'a plus tendance à se produire.

OBSERVATION 2.

Cette femme avait dû, à son premier accouchement, subir une délivrance artificielle, car, trois heures après la sortie de l'enfant, aucune contraction n'était apparue.

Pour sa deuxième gestation, l'accouchement se fit de façon normale : expulsion d'un enfant vivant à 16 h. 10. A 17 h. 10 il ne s'est produit aucune contraction douloureuse. On injecte 1 cc. de pituitrine qui ne détermine aucune réaction appréciable.

A 17 h. 30 il n'y a aucune progression dans le sens

de la délivrance. On se décide à pratiquer celle-ci par expression forte associée à la traction sur le cordon.

Dans le premier cas, il semble bien que l'hypophyse ait agi, mais elle se heurtait à des difficultés insurmontables.

Le deuxième cas est un échec pur, comme nous avons dit qu'il s'en produisait souvent à la période de travail.

Donc, ici non plus, nous ne trouvons pas un effet constant mais du moins les dangers sont faibles sinon nuls ⁽¹⁾ et il peut y avoir contre cet emploi secondaire les mêmes objections qui s'élèvent contre son emploi pendant le travail. »

L'auteur conclut :

« L'extrait hypophysaire pendant la délivrance est évidemment moins dangereux ; ses effets paraissent, dans l'ensemble, favorables. Mais il sont là encore très inconstants. »

d) Seydes

Pendant ce temps les auteurs américains continuent leurs importants travaux. Voici des extraits d'un article de SEYDES, de New-York :

« Le temps de la délivrance, si court soit-il, comporte bien des responsabilités pour l'accoucheur consciencieux. Il se rend compte que dans cette courte période des accidents peuvent survenir, parfois graves, souvent nécessitant une convalescence prolongée. Tous les ouvrages

(1) Notons que l'extrait d'hypophyse peut, pendant la période de délivrance, participer à quelques-uns des inconvénients de l'ergot ; même quand l'utérus est vide, il risquerait de faire fermer le col et de gêner l'écoulement normal du sang et des débris qui doivent s'évacuer.

d'obstétrique insistent sur l'importance d'une délivrance soigneuse et habile. »

Et l'auteur rappelle les différentes méthodes connues et employées pour mener à bien la délivrance, du Crédé brutal, à la non-intervention d'Ahlfeld. Il montre que toutes les méthodes ont leurs inconvénients ; puis :

« Pour savoir si la délivrance pouvait être menée à bien, quelles que soient les circonstances, d'une manière simple et sûre, j'ai expérimenté la pituitrin.

La nature de l'action physiologique de cette drogue en indique l'emploi dans la troisième période du travail. L'action de la pituitrin sur l'utérus consiste en un accroissement de la fréquence des contractions utérines, en une augmentation de la force de chacune de ces contractions et en relevant la tonicité utérine.

Si une dose de pituitrin est donnée aussitôt après l'expulsion du fœtus, l'utérus commence à se contracter environ trois minutes plus tard ; les contractions viennent à intervalles de 2 à 3 minutes, chacune étant forte et bien soutenue ; le placenta est expulsé en un temps rapide et l'utérus reste fermement contracté et rétracté...

En mars 1921 l'usage systématique de pituitrin au début de la délivrance fut introduit dans les services hospitaliers et l'effet de la pituitrin sur la délivrance fut soigneusement observé et noté.

Ce qui suit est le compte rendu de la méthode adoptée et des résultats des cinq cents premiers cas consécutifs.

Dès que la tête fœtale sort de la vulve, la patiente reçoit 0,5 cc. de pituitrin en injection sous-cutanée et l'on observe :

- la fréquence des contractions utérines ;
- le nombre des contractions nécessaires pour expulser le placenta de l'utérus ;

— le temps écoulé entre l'injection de pituitrin et la sortie du placenta ;

— la somme du sang perdu avant et pendant l'expulsion du placenta.

Après chaque contraction, l'aide médical recherche les signes bien connus indiquant que le placenta a quitté l'utérus et est descendu dans le vagin... Dès que ces phénomènes sont reconnus d'une manière nette et évidente, l'aide place sa main étendue sur l'abdomen, juste au-dessus du fond, bridant les muscles droits, et demande à la patiente de pousser. Ce qui, sans presser l'utérus, produit l'expulsion du placenta hors du vagin et termine la délivrance. La patiente est alors mise dans une position confortable et laissée sur la table d'accouchement pendant une heure, durant laquelle l'état de l'utérus et le total du saignement sont observés et notés. A la fin de ce temps, la patiente est ramenée en salle. Pendant son séjour de dix jours à l'hôpital, on surveille le total du saignement pendant les 24 premières heures, l'absence ou la présence d'arrière-douleurs et leur nature, la nature de l'involution utérine, et le total et la nature des lochies.

Sur ces cinq cents cas consécutifs, il y eut cent cinquante-six primipares, trois cent quarante-quatre multipares ; quatre cent-cinquante accouchements spontanés, onze sièges, une présentation transversale, une face, un front, huit gémellaires, deux hydramnios, trois procidences du cordon, sept versions, trente-trois forceps, quarante-deux anesthésies... La durée moyenne du repos de l'utérus fut de 3 minutes. Les contractions vinrent à des intervalles de 2 à 3 minutes. Le nombre moyen de contractions utérines précédant les signes de l'expulsion du placenta hors de l'utérus fut de deux.

La durée moyenne de la délivrance fut de 7 minutes. Dans un seul cas le placenta fut retenu par une contraction spasmodique de l'orifice interne. Après avoir attendu 3 h. 1/2, on donna une anesthésie et le placenta tomba dans le vagin. Ce cas de rétention placentaire est dû probablement à des manœuvres sur l'utérus pré-

maturées et peut-être impropres. On fit trois délivrances artificielles pour adhérences après des intervalles de 4 heures, 6 heures, et une heure, le dernier cas ayant un antécédent de délivrance artificielle au cours d'un accouchement antérieur. Dans tous ces trois cas, on trouva le col ouvert et la main put aisément entrer dans l'utérus...

Immédiatement après l'expulsion du placenta, l'utérus se contracta fermement et saillait d'une manière marquée. Dans une écrasante majorité des cas, pendant que la patiente restait en observation sur la table d'accouchement pendant une heure, cette ferme contraction fut uniformément et continuellement maintenue. Dans seulement quinze cas la contraction utérine ne se maintint pas bien. Dans ces occasions les patientes reçurent de l'ergot en plus.

Après la délivrance, le saignement fut si minime dans la plupart des circonstances que le tampon vulvaire appliqué aussitôt après l'achèvement de la période placentaire fut au bout d'une heure seulement légèrement teinté.

Le saignement de dix cas nécessita l'administration d'une deuxième dose de pituitrin ou d'ergotol. Parmi ces cas, il y avait des conditions prédisposant à une perte excessive de sang, comme un travail long et pénible, comme de l'hydramnios, une gémellité, une anesthésie prolongée, etc... Cependant aucun de ces cas n'eurent de pertes de sang qu'on puisse appeler hémorragie *post partum*.

Les tampons vulvaires furent changés comparative-ment rarement pendant les vingt-quatre premières heures, ce qui montre que l'épanchement de sang a été beaucoup diminué. Les lochies diminuèrent en quantité, devenant rares le cinquième jour. A la sortie de l'hôpital des patientes, les lochies étaient blanches et rares dans trois cent quatre-vingt-neuf cas, séro-sanguines dans quatre-vingt-dix-sept, et rouges dans quatorze cas.

Pendant la première période après l'accouchement,

s'étendant de 6 à 12 heures, des arrière-douleurs survinrent plus fréquemment que d'ordinaire. Elles survinrent même chez des primipares. Ensuite elles furent rares et douces. Sur les cinq cents cas, cent neuf eurent de légères arrière-douleurs, vingt-huit en eurent de modérées et dix-huit d'assez importantes pour obliger à une thérapeutique calmante, et trois cent quarante-cinq ne se plaignirent pas du tout d'arrière-douleurs. L'involution de l'utérus se fit avec une rapidité si satisfaisante qu'il fut permis à un grand nombre de patientes de se lever dès le cinquième jour *post partum*. L'examen du dixième jour *post partum* — jour de sortie de l'hôpital — montra que dans quatre cent soixante-treize cas l'utérus était bien descendu dans le bassin, et que dans seulement vingt-sept cas le fond débordait la symphyse.

La morbidité fut très basse. Seulement onze cas eurent une température assez élevée pendant plus d'un jour. Ceux-ci comprennent six cas de périnéorrhaphies infectées, une de bronchite violente, une de cystite, deux de phlébite de la jambe, une de salpingite grave.

Résumé : Cinq cents cas consécutifs reçurent chacun 0,5 cc. de pituitrin au début de la phase placentaire. On ne toucha pas à l'utérus, sauf quand l'aide médical rechercha les signes indiquant que le placenta a quitté l'utérus. Le placenta fut extrait du vagin par l'effort volontaire de la parturiente aidé de l'aide médical qui bridait et soutenait les muscles droits. Il y eut un cas de rétention simple du placenta et trois cas de placenta adhérent nécessitant la délivrance artificielle. La contraction de l'utérus se maintint uniformément et parfaitement. La perte sanguine fut étonnamment faible. L'involution de l'utérus se fit plus rapidement que d'ordinaire. Les arrière-douleurs furent, dans l'ensemble, moins fréquentes et moins pénibles. La santé et le bien-être général des patientes furent exceptionnellement bons.

Des résultats ci-dessus, il est évident que l'administration de pituitrin au début de la délivrance offre les avantages suivants :

1° Il réduit considérablement le temps de la délivrance ;

2° Il se comporte comme le préventif le plus puissant des hémorragies *post partum*, et surtout dans les cas où le travail a trainé en longueur, où l'utérus est surdistendu (hydramnios, gémellaire), dans les interventions intra-utérines et quand il y a eu anesthésie ;

3° Il réduit au minimum la perte de sang de la délivrance et de la période consécutive ;

4° Il tend à diminuer la somme de pertes lochiales, et la durée de ces pertes ;

5° Il rend inutile toutes manipulations utérines (massage doux, pétrissage et compression) employées pour provoquer des contractions utérines et éviter le relâchement.

6° Il évite toute manœuvre de Crédé ;

7° Il aide l'involution de l'utérus ;

8° Il tend à diminuer les arrière-douleurs, qui sont dues à l'accumulation de caillots de sang dans l'utérus ;

9° Enfin il diminue le nombre des rétentions placentaires.

Les médecins s'abstiennent généralement d'user de la pituitrin avant la sortie du placenta, par crainte de causer une rétention. Ils rapprochent évidemment l'action de la pituitrin avec celle de l'ergot. Mais il y a une différence entre l'action des deux médicaments : alors que l'ergot produit une contraction tétanique durable, la pituitrin intensifie simplement les contractions utérines normales, qui sont intermittentes. En outre, les principaux facteurs responsables de la rétention du placenta sont :

a) la contraction spasmodique de l'orifice interne ;

b) la paralysie ou l'atonie du fond utérin et,

c) un trouble de l'hématome rétro-placentaire. Un ou plusieurs de ces facteurs peuvent être créés par une manipulation excessive ou impropre de l'utérus, surtout quand on essaie d'exprimer un placenta qui n'est pas encore décollé. L'usage de pituitrin rend inutile cette manipulation de l'utérus, d'où éliminer la cause principale de la rétention placentaire.

Les résultats obtenus sur les cinq cents cas consécutifs démontrent en conclusion que la pituitrine administrée au début de la troisième période du travail, non seulement est parfaitement sans danger, mais encore est tout bénéfice pour la patiente et est d'un avantage considérable pour le médecin praticien, rendant la conduite de la délivrance simple et sûre.

Des auteurs suisses vont, en 1923, apporter leur pierre aux travaux faits sur l'action de l'extrait de l'hypophyse en tant qu'agent de la délivrance.

CHATILLON écrit en passant : « *Injectée dans les derniers temps de la période d'expulsion, et par la voie hypodermique ou intramusculaire, la pituitrine constitue un excellent moyen permettant d'éviter les hémorragies de la délivrance chez les femmes qui y sont sujettes* ».

De même MENNET indique que « *la préparation est utilisée dans la troisième période pour hâter la délivrance du placenta* ».

e) Critiques de Reist et Guggenheim

Mais des recherches importantes sont faites par REIST et GUGGENHEIM, de Zurich. Ceux-ci reprennent l'étude des injections prophylactiques systématiques aussitôt l'expulsion du fœtus et en tirent d'utiles renseignements. Les auteurs constatent :

1° Que la durée de la période placentaire n'était pas raccourcie et que si, dans une majorité des cas, le raccourcissement était constatable, dans d'autres par contre cette période était très prolongée par la survenance d'une stricture de l'orifice interne.

2° Que la perte de sang n'est pas moindre avec l'extrait hypophysaire que sans extrait hypophysaire. Ils

ont même constaté que les hémorragies au delà de 800 cc. étaient plus nombreuses ;

3° Que les troubles étaient plus fréquents dans la période placentaire parce que l'injection déclenche des contractions avant le temps nécessaire pour que l'utérus subisse sa rétraction physiologique ;

4° Que le nombre des hémorragies par atonie, survenant après une période placentaire normale, est diminué. Ils n'ont pas constaté que l'injection d'extrait hypophysaire dans la période placentaire conduise plus facilement à des atonies, comme on l'a prétendu de différents côtés ;

5° Dans les cas où les femmes avaient eu dans des couches antérieures des hémorragies, l'injection d'extrait hypophysaire est recommandable ;

6° Dans aucune des séries qui sont étudiées comparativement avec ou sans extrait hypophysaire, il n'y a eu de décollement manuel ;

7° Il y a eu autant de rétentions placentaires avec ou sans extrait hypophysaire, cependant les membranes furent plus souvent expulsées complètes dans les cas injectés que dans les autres, ce qui permet une meilleure involution utérine.

Leurs conclusions sont les suivantes :

« La période de la délivrance ne se passe ni mieux ni plus mal avec injection d'extrait hypophysaire. Une prophylaxie qui donne de tels résultats n'est pas une prophylaxie. Cette méthode n'est donc pas justifiée. »

A ce propos les auteurs rappellent à juste titre cette époque durant laquelle certains accoucheurs ayant une peur exagérée des complications, faisaient tout pour expulser rapidement le placenta :

« Il ne faudrait donc pas, disent-ils, remplacer aujourd'hui cette coutume disparue d'exciter mécanique-

ment l'utérus avec diverses manipulations par une autre méthode d'excitation médicamenteuse. Ce serait certainement un désavantage pour les accouchées. »

Les auteurs se bornent à utiliser l'extrait d'hypophyse quand il se produit une hémorragie, le placenta n'étant pas décollé (1 cc. intra-musculaire). En cas de rétention le placenta est décollé par l'injection funiculaire (méthode de MOJON). De même si le placenta ne montre pas de signes de décollement une heure après l'expulsion de l'enfant.

Ailleurs un tout autre son de cloche : on craint les contractions en sablier (WILLIAMSON) et on prohibe l'hypophyse pendant la troisième partie du travail.

BELL, dans un article sur l'extrait d'hypophyse, écrit à propos de la délivrance les lignes suivantes :

« L'habitude d'employer de l'extrait d'hypophyse dès la fin de la période d'expulsion, pour provoquer l'expulsion du placenta et hâter la délivrance, a été défendue. Je ne considère cependant pas ce procédé comme scientifique ni pratique quand le travail qui en est à ce point a été normal, particulièrement quand il n'y a pas eu d'inertie. Si le placenta est retenu dans ces circonstances, c'est qu'il est adhérent, et l'administration d'extrait d'hypophyse peut faire contracter l'utérus sur lui, rendant ainsi difficile la délivrance artificielle. J'ai vu de tels cas moi-même, et je pense que c'est ce qui est arrivé dans les cas qui ont été décrits comme contraction en sablier de l'utérus après la naissance de l'enfant. Si cependant il y a eu de l'inertie, ou une longue anesthésie avec abolition des contractions efficaces de l'utérus, il est souvent prudent de donner de l'extrait d'hypophyse après la naissance de l'enfant, s'il n'a pas été donné pour aider à l'accouchement.

L'extrait d'hypophyse peut être employé avec fruits après l'expulsion du placenta, quand l'inertie utérine a permis une hémorragie *post partum*. »

En France, LE LORIER, qui est contre l'extrait d'hypophyse, cependant l'emploie dans les hémorragies de la délivrance, même si l'arrière-faix n'est pas expulsé ; dans ce cas, 1/4 cc. Choay ; et il conclut :

« 1° Je déconseille l'extrait d'hypophyse pendant le travail... (indications exceptionnelles) ;

2° J'emploie assez volontiers l'extrait d'hypophyse à toutes petites doses, pendant la délivrance, lorsqu'il existe une cause ou une menace d'inertie utérine secondaire ;

3° Je conseille et je recommande l'emploi après la délivrance de l'extrait d'hypophyse à doses moyennes (1/4 à 1/2 lobe postérieur), comme préventif de l'hémorragie par inertie utérine secondaire. »

A l'occasion de l'enquête de POULIOT, en 1925, certains expriment leur opinion sur le point particulier qui nous intéresse. Ainsi SCHWAB écrit :

« Si l'extrait d'hypophyse a été utilisé vers la fin du travail et que l'expulsion a été rapide, l'extrait d'hypophyse continuant d'agir, la délivrance est rapide. On trouve souvent le placenta fortement descendu dans le vagin après l'expulsion. Il faut se méfier alors cependant pour les membranes, qui peuvent être retenues dans un anneau de contraction. Si au contraire l'expulsion se fait en un temps assez long (une heure par exemple) après l'injection d'extrait d'hypophyse, on peut observer de l'inertie utérine, sans décollement du placenta et avec nécessité de faire une délivrance artificielle. »

De même GONNET, THELIN, ZARATE déclarent utiliser l'extrait d'hypophyse pour faire venir un arrière-faix qui ne se décolle pas ou qui saigne. CHATILLON, faisant une enquête auprès des accoucheurs suisses sur les extraits hypophysaires en obstétrique que la

plupart de ses compatriotes utilisent avec fruit, signale qu'un bon nombre (ROSSIER, MURET, GUERDJIKOFF, FERRIÈRE) utilise l'extrait d'hypophyse pour prévenir les hémorragies de la délivrance, en l'injectant peu avant la sortie de l'enfant, spécialement chez les multipares sujettes à ces accidents ; CHA-PUIS, avant toute intervention nécessitant une anesthésie, fait 0,5 cc. de pituitrine pour prévenir une atonie utérine possible ; LUDWIG injecte régulièrement, pendant le passage de la tête, de l'extrait hypophysaire — la période de la délivrance est raccourcie, le placenta se décolle plus vite, et l'hémorragie est réduite au minimum. CHATILLON signale les travaux de REIST et GUGGENHEIM, que nous avons vus, ainsi que de VON FELLEBERG. Un certain nombre d'auteurs utilisent l'extrait d'hypophyse en cas de rétention placentaire (LABHART, GUGGISBERG, VON MANDACH, BAUMBERGER). Et CHATILLON conclut ce passage de son travail : « *L'injection prophylactique d'extrait hypophysaire à la fin de la période d'expulsion ou au début de la période de délivrance, faite systématiquement, est inutile. Elle est utile quand on est en droit de s'attendre à une atonie utérine* ».

Ainsi, malgré la grande polémique autour de l'extrait d'hypophyse, se font jour les travaux sur l'action et l'utilité de l'extrait d'hypophyse sur la délivrance. L'action semble nette malgré REIST et GUGGENHEIM, mais est-elle utile ? Ainsi devrait se poser le problème. Mais tous les auteurs n'en sont pas là, et MULLER, par exemple, n'est pas convaincu de l'accélération de la délivrance ; il est surtout frappé par les rétentions membraneuses causées par un décollement rapide, et par les contractions tétaniques de l'utérus nécessitant l'anesthésie pour exprimer ou même décoller le placenta.

LES TEMPS MODERNES (DE 1926 A NOS JOURS)

1. — L'HISTOIRE DE L'HYPOPHYSE.

Ces dix dernières années l'emploi obstétrical de l'extrait d'hypophyse au cours du travail va quitter le domaine de l'expérience pour entrer dans la pratique sûre, avec indications et contre-indications bien déterminées. Défenseurs et adversaires du produit vont tendre à un juste milieu.

Sans doute trouve-t-on encore pendant cette période des détracteurs déterminés comme DEUTSCHMANN, ou des partisans comme GROSSI, IGNATESCU, HEUZE. La plupart des travaux sont des revues générales, des mises au point de la technique : ainsi BURGER, WODON, CHATILLON, VAN DE LANOITTE. ZORN emploie en grand l'extrait d'hypophyse par voie intra-veineuse. BOURNE et BURN précisent qu'il suffit d'utiliser deux unités pendant le travail. L. HALLION approuve et montre que c'est : « *la dose minimale efficace qui serait sans danger à toute période du travail* ». LE LORIER revient sur son opinion antérieure et emploie l'hypophyse quand il le faut. FUNCK-BRENTANO en est très satisfait et l'associe au chloroforme ou à la morphine. Enfin MAHON montre qu'ergot et extrait d'hypophyse ont une action semblable ; aussi il n'est partisan que d'un usage « *mesuré et discret* » de lobe postérieur d'extrait d'hypophyse.

En résumé, l'extrait d'hypophyse a pris la place qui lui était due en obstétrique. On l'utilise avec fruit, car à bon escient.

2. — L'HYPOPHYSE AGENT DE LA DELIVRANCE.

Mais à côté de son action pendant le travail, l'extrait d'hypophyse est étudié aussi aux autres phases de la gravidité : pour déclencher le travail (travaux de DUJOL, thèse de DENISE) et au cours de la délivrance. Ce sont ces derniers travaux qui nous intéressent plus particulièrement.

a) Scott

En 1926, un auteur américain, Scott, publie un travail dont l'intérêt est tel que nous le publions presque *in extenso* :

« Durant les trois dernières années, à l'Hôpital Evanston, on injecta régulièrement 1/2 cc. de pituitrin au début de la troisième période du travail. Afin de juger la valeur du procédé, on prit 1.000 cas consécutifs où on utilisa la pituitrin et on en compara les résultats avec les 1.000 cas précédents. On tint tout particulièrement compte de :

- 1° la durée de la délivrance ;
- 2° le total du sang perdu pendant la délivrance ;
- 3° le nombre de cas nécessitant une délivrance artificielle ;
- 4° le nombre de cas d'hémorragies *post partum*.

Les 1.000 parturientes de la série de contrôle accouchèrent en 1920, 1921, 1922 ; les parturientes de la série pituitaire en 1923, 1924, 1925. Dans chaque série, les

placentas furent exprimés par un Crédé doux dès les premiers signes de décollement.

Le tableau I montre l'action de la pituitrin sur la durée de la délivrance. La comparaison est faite entre les résultats des cas où il y a administration de pituitrin et ceux où il n'y en a pas. Pour une analyse plus profonde de l'action de la pituitrin, les cas sont divisés d'abord en accouchements spontanés et artificiels, puis en accouchements spontanés et provoqués. Ces groupes sont subdivisés en primipares et multipares, et dans les cas d'accouchements provoqués une autre subdivision est faite montrant si le travail fut provoqué par de l'huile de ricin, de la quinine et de la pituitrin, ou par un ballon de Vorhees.

L'analyse du tableau I montre que la durée moyenne de la délivrance dans la série pituitaire est très nettement plus courte, dans chaque groupe, que dans la série non pituitaire, quelle que soit la nature de l'accouchement, ou que le travail soit spontané ou provoqué. Il apparaît aussi que l'usage de pituitrin pour provoquer le travail, ne l'empêche pas d'agir quand on le donne au début de la troisième étape du travail.

Le tableau II montre l'effet de la pituitrin sur le total de sang perdu pendant la délivrance. Comme dans le tableau I, on fait la comparaison entre les cas où la pituitrin fut utilisée et ceux où elle ne le fut pas. Les cas sont aussi groupés comme dans le tableau I. On voit que, dans chaque groupe, la moyenne totale du sang perdu est nettement moindre que dans la série sans pituitine. Il est clair là aussi que l'usage de pituitrin pour provoquer le travail ne l'empêche pas d'agir quand on le donne au début de la troisième étape du travail.

Le tableau III donne un résumé des tableaux I et II et aussi le nombre des cas de délivrances artificielles et d'hémorragies post-partum où la perte sanguine totale fut estimée supérieure à 500 cc. On fait la division en primipares et en multipares. Il faut noter que le nombre total des cas où il fallut faire une délivrance

	Série sans pituitrin				Série avec pituitrin			
	Cas	Totaux en cm ³			Cas	Totaux en cm ³		
		Le moindre	Le plus grand	Moyenne		Le moindre	Le plus grand	Moyenne
Accouchements spontanés { Primipares { Multipares	246 506	50 25	800 900	214 186,9	248 510	20 25	500 1000	163 173,4
Accouchements artificiels { Primipares { Multipares	169 79	25 50	1000 1500	281,9 295,6	156 86	30 30	1200 550	251,8 218,5
Accouchements spontanés { Primipares { Multipares	386 532	50 50	800 900	235,7 201,1	365 515	25 28	900 1000	195,8 180,6
Accou- { Ricin, Quin., chements { et pituitrin { Ballons	13 19	150 50	500 1000	330,7 372,3	26 13	50 50	450 1250	185,5 273,8
provo- { Ricin, Quin., qués { et pituitrin { Ballons	30 20	30 50	700 400	221 196	58 23	30 25	400 400	175,4 180,4

Tableau II

ACTION DE LA PITUITRIN SUR LE TOTAL DU SANG PERDU
PENDANT LA DÉLIVRANCE

artificielle n'est pas plus grand dans la série avec pituitrin, et que le *nombre des cas d'hémorragies post-partum fut réduit à un tiers dans la série avec pituitrin.*

Tableau III

RÉSUMÉ DE L'ACTION DE LA PITUITRIN
SUR LA DÉLIVRANCE

Durée moyenne de la délivrance en minutes :	Pituitrin	Contrôle
Primipares	9,5	13,9
Multipares	9,2	11,8
Moyenne des deux	9,3	12,9
Perte moyenne de sang en centimètres cubes :		
Primipares	211,9	266,9
Multipares	185,3	220,1
Moyenne des deux	198,7	243,5
Cas de délivrances artificielles :		
Primipares	12	17
Multipares	10	8
Total des deux	22	25
Cas d'hémorragies <i>post partum</i> (plus de 500 cc.) :		
Primipares	14	37
Multipares	11	34
Total des deux	25	71

La possibilité théorique que la pituitrin soit une cause de production d'anneaux de constriction, fit faire le tableau IV qui montre le nombre de cas de délivrances artificielles suivant qu'elles furent indiquées par une hémorragie *post partum* ou pour mettre fin à la troisième

période du travail et à un anneau de constriction. Il semble que cet anneau de constriction soit une cause moins fréquente de délivrances artificielles dans la série pituitaire que dans la série de contrôle, et que les hémorragies *post partum* et la nécessité d'en finir avec la délivrance n'est pas une cause plus fréquente de délivrances artificielles avec pituitrin que sans. La durée du travail fut aussi notée, et on fit une observation peu intéressante car probablement une coïncidence qui n'a rien à voir avec la pituitrin : la durée moyenne du travail des primipares dans la série de contrôle fut 15 h. 7/10, et dans la série avec pituitrin 12 h. 9/10, soit 2 h. 6/10 de moins. Donc pour les multipares de la série de contrôle, la durée moyenne du travail fut de 9 heures, et dans la série avec pituitrin de 7 h. 1/2, soit 1 h. 1/2 plus courte.

Tableau IV

CAS DE DÉLIVRANCES ARTIFICIELLES

Pour hémorragies *post partum* :

Primipares	8	12
Primipares	9	5
Total ...	17	17

Pour anneau de constriction :

Multipares	4	5
Multipares	1	3
Total ...	5	8

Conclusions : De la pituitrin fut administrée par voie intra-musculaire à la dose de 1/2 cc. au début de la troisième période du travail, et nous trouvons :

1° Elle raccourcit nettement la durée de la délivrance ;

2° Elle diminue le total de sang perdu pendant la délivrance, dans les accouchements spontanés et artificiels ;

3° Elle diminue le nombre des cas d'hémorragies *post partum* ;

4° Elle réduit la fréquence des rétentions placentaires par anneau de constriction.

b) Travaux allemands

La même année, en 1926, paraissent des études d'auteurs allemands qui confirment les travaux américains antérieurs et celui de SCOTT en particulier.

1° C'est d'abord ZORN qui emploie la pituitrin par voie intra-veineuse à la dose de 0,25 cc., pour aider à l'expulsion de l'arrière-faix et pour lutter contre les hémorragies de la délivrance, et ce sans jamais avoir de placenta incarcéré.

2° Ensuite JESS pose nettement la question : *Faut-il employer régulièrement les ocytociques dans tous les accouchements normaux, ou bien seulement lorsqu'on observe des troubles de la délivrance ?* Pour répondre à cette question, l'auteur injecte par voie intra-veineuse de la pituitrin après l'accouchement ; il répète l'injection si le placenta ne sort pas dans les 20 minutes. Il a ainsi 500 cas traités, et 500 cas de contrôle non traités. Les résultats sont résumés dans son tableau I que nous publions :

Moyenne du temps en minutes	Moyenne des pertes de sang en grammes	Hémorragies de 1.000 gr. et plus	Crédé	Délivrance artificielle	Révision utérine pour rétention de cotylédons
500 cas ayant reçu de l'extrait hypophysaire par voie I. V. :					
9,5	187,8	10=2 %	8=1,6 %	4=0,8 %	1 fois
500 cas non traités :					
19,9	393,2	28,5=5,6 %	17:3,4 %	3=0,6 %	2 fois

Un second tableau, fait séparément avec les accouchements pathologiques, montre en général une amélioration dans les cas traités prophylactiquement sur ceux où ne fut pas faite l'injection. Voici ce tableau :

Moyenne du temps en minutes	Moyenne des pertes de sang en grammes	Hémorragies de 1.000 gr. et plus	Crédé et délivrance artificielle	Révision utérine pour rétention de cotylédons
58 accouchements pathologiques avec extrait post-hypophysaire :				
13,5	342	5=8,6 %	4=6,8 %	1 fois
65 accouchements pathologiques sans extrait hypophysaire :				
24,1	655	15=23 %	8=12,3 %	1 fois

Comme conclusion de ces chiffres, l'auteur prend parti pour l'emploi d'extrait hypophysaire au cours de la délivrance, car il constate une diminution notable des pertes de sang.

3° L'année suivante SIGWARTH a de bons résultats avec la méthode employée par JESS ; il compare les voies intra-veineuses et intra-musculaires : la première donne une hémorragie moyenne moins abondante de 45 gr., et surtout une action plus rapide et plus énergique sur le décollement du placenta qui se fait 4 minutes plus tôt ; il l'emploie donc dans les cas très urgents.

4° Enfin FRANKEN reprend également les travaux de JESS ; c'est pour lui un fait acquis que l'hypophyse par voie intra-veineuse abrège la durée de la délivrance et diminue la perte de sang — d'où intérêt dans les atonies graves. Il étudie aussi la voie intra-musculaire au cours du travail et au cours de la délivrance ; il prescrit spécialement l'hypophyse pré-

ventif lorsqu'il y a une distension utérine (hydramnios, gémellaire), ou une atonie, ou des antécédents d'hémorragies de la délivrance, ou une intervention nécessitant une anesthésie. Il réserve aussi la voie intra-veineuse aux cas très graves.

En 1927, dans « *La Pratique de l'Art des Accouchements* », publiée sous la direction du Professeur BRINDEAU, PLAUCHU (de Lyon) écrit, au sujet des moyens médicamenteux employés dans les accidents de la délivrance :

« La vogue exagérée dont a joui la pituitine, grâce à son action formidable sur la contraction utérine, a incité souvent à l'employer aussi soit pour hâter la délivrance, soit pour lutter contre les hémorragies après l'expulsion du placenta. Ces extraits, même exclusivement préparés avec le lobe postérieur de l'hypophyse, paraissent passibles des mêmes reproches que l'ergot, avec une gravité moindre cependant ; ils doivent donc être proscrits totalement avant la délivrance où ils ne constituent qu'une prime à l'impatience de l'accoucheur. »

c) Bureau

En 1928, une thèse paraît en France, sur l'action de l'hypophyse sur la délivrance. L'auteur, Jean BUREAU, étudie surtout l'action secondaire de l'extrait hypophysaire injecté en cours du travail. Quand il est injecté en cours de la période de dilatation, la délivrance se fait en moyenne au bout de 18' 1/2, mais l'auteur a 4 délivrances artificielles sur 34 cas. Sur 4 cas, l'un est dû à un enchatonnement dans une corne utérine, avec hémorragie grave, un autre à des adhérences anormales ; une de ces délivrances artificielles fut rendue difficile par de nombreux exci-

tants utérins, administrés depuis plus de deux jours (quinine, 3 cc. d'extrait hypophysaire, écarteur de Tarnier). Avec des cas non publiés, BUREAU n'a que 4 délivrances artificielles pour 66 cas (au lieu de 4 pour 34 cas) — soit 6 % d'accidents de la délivrance (et non 11,7 %) à comparer à 0,9 % dans des séries sans médication hypophysaire. Mais le petit nombre de cas fait douter de la valeur des chiffres de J. BUREAU. De même, employant l'extrait hypophysaire à la période d'expulsion, pour inertie utérine, il a un temps moyen de délivrance de 21' 1/2, et une délivrance artificielle (pour enchatonnement chez une tertipare ayant des antécédents de délivrance artificielle aux deux accouchements antérieurs). Plus intéressante est la série où l'auteur injecte de l'extrait hypophysaire à des parturientes normales, quand la tête apparaît à la vulve ; le temps moyen de délivrance est de 8', la perte sanguine minime, aucun incident sur les 26 cas. Il conclut ce chapitre :

« En résumé, nous avons observé une action manifeste de l'hypophyse sur la délivrance, mais seulement dans les cas où elle est injectée à une période assez rapprochée de l'expulsion.

A la fin de la période d'expulsion, l'extrait hypophysaire injecté chez une parturiente ayant eu un travail normal amène toujours rapidement la délivrance sans le moindre accident (dans un temps variant en général de une à cinq minutes). Les cas où la délivrance est moins rapide concernent les femmes qui ont eu un travail anormalement lent et chez lesquelles l'extrait hypophysaire ne parvient pas à donner, semble-t-il, un coup d'éperon suffisant au muscle utérin.

Quant à la quantité de sang perdue pendant la délivrance, elle a toujours été minime (150 à 200 gr. en moyenne), sauf dans un cas où elle fut de 410 gr. »

Moins heureuses sont les observations d'extrait hypophysaire donné après l'expulsion du fœtus, dans le but de hâter la délivrance lorsque celle-ci ne vient pas.

« Notre maître, M. le Docteur SCHWAB, a employé trois fois l'hypophyse, à la dose de 1 cc., dans des cas de retard de la délivrance par atonie, sans hémorragie; les trois fois, il a dû intervenir et la délivrance artificielle fut rendue très pénible par la rétraction très prononcée de l'anneau de Bandl ou l'enchatonnement dans une corne. »

Puis il cite une observation personnelle, où une délivrance artificielle fut aussi rendue difficile, après 1 cc. 1/2 d'extrait hypophysaire, pour extraire un placenta incarcéré dans une corne. Dans ces quatre échecs, notons les doses élevées injectées (1 cc. à 1 cc. 1/2), et la fréquence curieuse des enchatonnements placentaires dans une corne. Quoi qu'il en soit, voici la conclusion de l'auteur :

« Nous nous bornons à constater les faits. Que l'hypophyse amène, comme certains auteurs le prétendent, une élévation du tonus, des contractions violentes et irrégulières, pouvant même, dans certains cas, provoquer un véritable état de contracture; qu'elle exagère, en résumé, la contraction tonique comme la contraction clonique, elle n'amène pas moins, lorsqu'elle est injectée à la période d'expulsion, la sortie rapide de l'enfant, suivie d'une délivrance accélérée et complète, tandis qu'injectée après l'expulsion, elle est la cause souvent de rétractions spasmodiques, la contractilité ne paraissant plus s'exercer qu'au niveau des zones sphinctériennes d'un organe creux. »

Et plus loin :

« L'extrait hypophysaire est sans action, voire même dangereux, quand il est employé après l'expulsion du fœtus, en cas de retard de la délivrance (par inertie utérine ou par adhérences anormales). »

Nous nous sommes permis de reprendre les injections d'extrait hypophysaire durant la période d'expulsion chez des femmes normales, mais à des doses bien moindres (2 unités). Nous avons noté comme BUREAU la possibilité de rétention de membranes. Mais pour nous, le procédé n'est pas si inoffensif : dans un cas d'inertie légère, notre injection déclenche des contractions subintrantes avec signes de souffrance du fœtus (ralentissement très marqué des bruits du cœur), et il fallut terminer rapidement l'accouchement par forceps. Par contre, dans un autre cas, nous eûmes une délivrance instantanée, suivant immédiatement le fœtus ; et dans 8 cas nous eûmes un temps moyen de délivrance de 6'45". Il est vrai que ces chiffres sont trop peu nombreux, et comme pour ceux de J. BUREAU, leur valeur en est beaucoup diminuée.

Toujours en 1928, mais en Allemagne, notons le travail de SCHRÖDER, qui n'est pas partisan de l'extrait hypophysaire préventif ; après s'être malheureusement abstenu de publier ses chiffres, il conclut :

« L'injection prophylactique de préparations hypophysaires pendant la période de délivrance n'est pas sans danger ; elle est de plus inutile parce que l'action rapide des extraits post-hypophysaires permet de les utiliser en cas de nécessité. Dans ces cas-là, 1 cc. d'*Hypophen* donne de bons résultats. »

Aussitôt JESS engage une polémique avec SCHRÖDER, et précise qu'il ne fait d'injections préventives

qu'après les interventions hémorragiques, ayant nécessité une anesthésie.

Dans le même pays, SOLMS propose un nouveau produit, le « *Tonopléon* », composé de quebracho, d'éphédrine et de strychnine ; car, dit-il :

« Les produits à base d'hypophyse n'ont pas une efficacité d'une durée suffisante pour tous les stades de la période *post partum* ; après l'expulsion du placenta, il faut ajouter de l'ergotine. Pour assurer un cours normal à la très longue période *post partum*, on n'a pas besoin d'un coup de fouet hypophysaire ou d'un produit à base d'ergot, qui ne favorise qu'un des stades de cette période, mais il faut un produit qui prépare la musculature de l'utérus en la tonifiant... »

D'après l'auteur, l'hémorragie de la délivrance est réduite de moitié avec le « *Tonopléon* ».

d) Le rapport de Wodon

En 1929, WODON, au cours d'une importante étude des rapports entre l'extrait hypophysaire et les organes génitaux de la femme, cite les applications classiques de l'extrait hypophysaire. Voici ce qu'il écrit au sujet de la délivrance :

« *Au cours de la délivrance*, lorsqu'on pratique une injection d'extrait hypophysaire tardivement, pendant la période d'expulsion, l'action ocytotique se manifeste encore après l'expulsion de l'enfant. Le repos physiologique est notablement raccourci (environ 10 minutes). Les contractions utérines réapparaissent et décollent le placenta dans les mêmes conditions que lors du décollement normal (RUBSAMEN, VOGT). La durée de la délivrance est écourtée, l'hémorragie est normale. Les cas d'inertie au cours de la délivrance survenant après l'ad-

ministration d'extrait hypophysaire pendant l'accouchement sont presque tous consécutifs à l'emploi précoce de l'extrait ocytocique. Administré au début du travail, celui-ci provoque des contractions utérines, son action est fugace, suffisante pour mener à bien l'expulsion du fœtus, mais il peut devenir incapable de soutenir le tonus utérin pendant et après la délivrance. Ce muscle qui, malgré sa fatigue, avait réagi au coup d'éperon donné par l'extrait hypophysaire, se laisse aller à nouveau à son inertie lorsqu'il n'est plus stimulé. Cet ennui est la conséquence de la réapparition de la fatigue du muscle utérin. Ces circonstances réclament l'administration d'une nouvelle dose d'extrait (POULIOT).

L'injection prophylactique systématique après la sortie de l'enfant a été préconisée par certains auteurs (AARONS, FISCHER). Cependant REIST et GUGGENHEIM concluent après une excellente étude de cette question, en la clinique de Zurich, que la période de la délivrance ne se passe ni mieux ni plus mal avec l'injection d'extrait hypophysaire.

En cas de rétention de placenta total, l'injection de 5 unités fait réapparaître des contractions utérines qui souvent produisent un décollement spontané (VON MANDACH, BAUMBERGER). Cette attitude réclame une précaution : il faut s'assurer, avant d'administrer l'extrait, que le défaut de délivrance n'est pas dû à une rétraction prématurée du col emprisonnant le placenta dans l'utérus. La propriété ocytocique de l'extrait ne pourrait qu'accentuer la rétraction prématurée du col, et par conséquent l'enchatonnement. »

Au cours de la discussion du rapport de WODON, au Congrès des Gynécologues de Langue française, un certain nombre d'auteurs déclarent leurs opinions au sujet de l'hypophyse et de la délivrance. Nous croyons intéressant de publier ces quelques textes, étant donné la rareté des travaux français et l'actualité de ces déclarations, qui remontent à 9 ans :

LE LORIER :

« Ce qui me paraît être le gros avantage de l'hypophyse à la fin de la période d'expulsion, c'est qu'elle prévient l'inertie utérine, facilite beaucoup la délivrance et diminue beaucoup la fréquence des hémorragies si redoutables de cette période. Elle obvie aux gros inconvénient des analgésiques employés en obstétrique, inconvénients si bien décrits dans la thèse d'agrégation de PINARD. »

REEB :

« ...Ayant remarqué la rapidité avec laquelle le placenta se décolle au cours des sections césariennes basses où nous injectons toujours de l'hypophysine dans le muscle utérin, j'injecte chez des multipares, dans ma clientèle, dès la naissance de l'enfant, 0,5 d'extrait de lobe postérieur par voie intra-musculaire ; le placenta est expulsé rapidement, l'hémorragie est minime, jamais je n'ai constaté d'enchatonnement ou de spasmes des orifices. Mais je n'enseigne pas cette méthode aux étudiants... »

RHENTER :

« Quoique peu ami en principe de l'hypophyse, j'ai obtenu grâce aux extrait hypophysaires quelques heureux résultats dans certains cas d'hémorragie habituelle de la délivrance. Six fois, il m'est arrivé, sur sept tentatives, de voir se dérouler normalement la délivrance chez des multipares ayant saigné abondamment lors des accouchements antérieurs, et qui avaient reçu une injection d'hypophyse au moment où la tête apparaissait à la vulve, soit quelques minutes après le dégagement. »

VAUDESCAL :

« En ce qui concerne la délivrance, l'emploi d'extrait hypophysaire nous paraît plus aléatoire ; après

l'expulsion de l'enfant l'injection d'hypophyse provoque souvent des contractions brutales qui risquent plus d'enchatonner le placenta que de provoquer son décollement et son expulsion. »

Le même auteur semble plus optimiste deux années plus tard, quand il écrit :

« Certains accoucheurs emploient volontiers l'hypophyse tout à fait à la fin de la période d'expulsion chez les multipares à utérus un peu fatigué, moins pour obtenir un accouchement rapide que pour réaliser une délivrance sans incident. En effet, après l'expulsion du fœtus, l'augmentation des contractions se manifeste encore, et aboutit le plus souvent à un décollement rapide du placenta avec un minimum d'hémorragie. »

En 1930, FAUVET conseille de n'employer les injections prophylactiques d'extrait hypophysaire qu'à la fin des interventions ayant nécessité une anesthésie; en effet, la narcose diminue les contractions utérines de la délivrance, et retarde celle-ci ; aussi l'auteur injecte-t-il systématiquement de 0,6 à 0,8 cc. d'extrait hypophysaire par voie intra-veineuse, dès que l'enfant est né ; bientôt l'utérus durcit, et la délivrance est facile, spontanée ou aidée d'un léger Crédé. Sur 100 cas, l'auteur a 93 succès, les 7 autres étant : 6 cas où il y avait une malformation utérine ou des adhérences placentaires : un insuccès sans raisons évidentes. Pour l'auteur, le procédé est surtout avantageux à domicile, pour éviter les délivrances artificielles qui y sont plus graves parce que plus septiques.

e) **Schumacker**

En 1932, SCHUMACKER emploie l'*orasthin*, extrait hypophysaire sans action vasculaire, par conséquent

facile à employer par voie endo-veineuse. Ce que fit l'auteur dans 200 cas. Le plus intéressant de son travail sont les chiffres qu'il publie en des tableaux qui n'ont pas besoin de commentaires :

Tableau I

Temps d'expulsion du placenta en minutes (narcose) : 184 cas.

Avec Orasthin, 92 cas.	Sans Orasthin, 92 cas
Moyenne : 3,5 minutes	26 minutes

Tableau II

Hémorragie dans la période du *post partum* au moment de l'expulsion (narcose) : 72 cas.

Avec Orasthin	Sans Orasthin
Moyenne 165 gr.	399 gr.

Tableau III

Perte de sang dans le *post partum* avec narcose prolongée par des points de suture : 104 cas.

Avec Orasthin	Sans Orasthin
Moyenne 251 gr.	464 gr.

Tableau IV

Temps d'expulsion du placenta sans narcose : 216 cas.

Avec Orasthin	Sans Orasthin
Moyenne 5 minutes	27,9 minutes

Tableau V

Perte de sang *post partum* sans narcose : 184 cas.

Avec Orasthin	Sans Orasthin
Moyenne 178 gr.	271 gr.

Tableau VI

Perte de sang *post partum* sans narcose : 76 cas (narcose pour points de suture).

Avec Orasthin	Sans Orasthin
Moyenne 338 gr.	398 gr.

Tableau VII

Total du temps d'expulsion du placenta dans 400 cas.

200 cas avec Orasthin	200 cas sans Orasthin
Total 894 minutes	Total 5.394 minutes
Moyenne 4,5 minutes	Moyenne 27 minutes

Perte de sang *post partum* dans 400 cas.

200 cas avec Orasthin	200 cas sans Orasthin
Total 45.040 gr.	Total 72.715 gr.
Moyenne 225 gr.	Moyenne 364 gr.

En conclusion de ces chiffres si éloquents, l'auteur considère que le produit qu'il utilise, l'orasthin, est particulièrement indiqué lorsqu'on a affaire à des troubles de la délivrance dans les cas d'hydramnios, de jumeaux, de gros enfant, d'opération avec perte de sang augmentée.

En 1933, à la session nouvelle de l'American Medical Association, CALKINS reprend les travaux de WILLIAMS en les modifiant un peu ; il est pour les méthodes classiques de conduite de la délivrance, qui est peu hémorragique, d'après lui, si elle est bien faite (perte de sang moyenne : 179 cc. pour 800 cas) ; il est contre l'usage préventif d'ocytocique, « *de peur qu'une contraction excessive ou pathologique ne soit une cause de troubles* ». A quoi CORNELL, de Chicago, répond devant la même assemblée :

« J'ai été étonné que le Docteur CALKINS ne mentionne pas l'usage de la solution pituitaire pendant la

délivrance. Pendant les quinze dernières années, j'ai pu contrôler le total de l'hémorragie de la délivrance, en utilisant de 0,5 à 1 cc. de solution pituitaire, non pas avant, mais juste après la naissance de l'enfant. Dès que celui-ci est né, on donne de la solution pituitaire. J'ai été étonné de voir la différence marquée dans la perte de sang à la suite de cette habitude. Il y a une objection à l'utilisation de la solution pituitaire après la naissance de l'enfant : parfois une contraction en sabbier de l'utérus peut survenir, et le placenta est retenu. Par contre, je pense qu'il est mauvais d'enseigner le massage de l'utérus pendant la délivrance comme méthode habituelle. Il peut en résulter de grands dommages pour la structure utérine, qui, bien qu'invisibles, sont semblables à ceux faits par un massage trop vigoureux des muscles. Ma pratique est de ne pas contrôler l'état de l'utérus pendant la délivrance, parce que j'ai trouvé que l'usage d'extrait hypophysaire causait une contraction presque immédiate et le décollement du placenta. Il y a occasionnellement quelques cas où ceci n'est pas exact. Je suis d'accord avec l'auteur qu'il est essentiel de contrôler la somme du sang perdu et que les patientes se remettent mieux et quittent l'hôpital en meilleure condition. »

f) Bachner

En 1934, BACHNER publie des réflexions fort judicieuses sur le taux croissant des délivrances artificielles et sur l'action de l'extrait hypophysaire pour éviter ces interventions. Voici des extraits de sa publication :

« Depuis l'introduction des préparations hypophysaires pour influencer le fonctionnement de l'utérus, l'obstétrique connut une nouvelle ère ; la deuxième et la troisième période ont été sensiblement raccourcies et, de ce fait, les conditions pour la mère et l'enfant se sont améliorées, la nécessité de manœuvres artificielles a aussi

diminué de fréquence. Cependant, avec le recul du temps, on s'aperçut que l'emploi des préparations hypophysaires n'avait pas une action aussi remarquable sur les rétentions des débris placentaires. Avant de donner des conclusions, l'auteur s'est proposé d'étudier un matériel observé au cours d'une période de 17 années (1917 à 1933). Pendant cette période, on nota 25.192 naissances avec 219 délivrances manuelles, c'est-à-dire 0,87 %. Ces chiffres sont relativement bas, surtout si on les compare aux statistiques de SOLOWJEW prises dans 17 institutions russes ; les chiffres des délivrances artificielles varient de 0,31 à 3,27 %. D'après les statistiques de STÆCKEL, les chiffres sont entre 0,3 et 3,5 %.

Depuis ces dernières années, l'auteur a également observé une augmentation des cas de délivrance artificielle. Il pratique celle-ci lorsque le délivre n'est pas sorti au bout de 2 à 3 heures, même sans trace d'hémorragie et lorsque les moyens habituels n'ont pas donné le résultat voulu. L'auteur donne le tableau suivant :

Tableau I

Années	Naissances	Délivrances manuelles	%
1917	624	9	1,4
1918	652	2	0,3
1919	600	4	0,6
1920	1.000	3	0,3
1921	1.221	11	0,9
1922	1.446	5	0,3
1923	1.407	9	0,6
1924	1.440	6	0,4
1925	1.748	6	0,3
1926	1.859	6	0,3
1927	1.465	7	0,5
1928	1.863	11	0,6
1929	1.665	25	1,5
1930	1.663	19	1,2
1931	2.015	28	1,4
1932	2.248	29	1,3
1933	2.456	39	1,5

On voit que, depuis 1918, les interventions étaient de 0,3 %, ces chiffres se sont élevés jusqu'à 1,5 %.

Tableau II

	Cas	%
Première grossesse	74	34
Primipare, avortement	30	13,76
Multipare, pas d'avortement	62	28,44
Multipare, avortement	52	23,85

D'après ce tableau on voit que les multipares présentent le plus fort pourcentage de délivrance artificielle. L'auteur pose la question si l'administration des préparations pituitaires a diminué les délivrances artificielles (pituitine, orasthine) ?

L'auteur n'emploie systématiquement les préparations hypophysaires dans la rétention placentaire que depuis 1922 ; avant on intervenait par le Gabastou, le Crédé et les manœuvres manuelles. Voici le schéma adopté depuis 1922 : Si on n'observe pas d'hémorragie au bout d'une demi-heure post-partum, on administre du pituglandol ; si l'effet n'est pas obtenu au bout d'une heure, on fait le Gabastou, qu'on répète en cas de nécessité ; si au bout de 2 heures post-partum il n'y a pas d'évacuation, on fait le Crédé sans narcose, au bout de 2 h. 1/2 à 3 heures, Crédé avec narcose et on prépare tout pour la délivrance manuelle éventuelle.

Depuis 1930, on administre habituellement, entre l'injection de pituglandol et le Gabastou, une injection i.v. d'orasthine, l'injection se fait en poussant très légèrement. En présence d'hémorragie, ce schéma est évidemment modifié dans le sens nécessaire.

VOGT estime qu'avant l'introduction de pituitrin on avait : 0,6 % d'interventions annuelles, tandis que depuis son introduction, on a 0,38 % (réduction de 1/2). Les chiffres de l'auteur sont les suivants : avant, 0,7 % ; après, 0,8 %, ce qui démontre une légère augmentation. Ces chiffres n'ont pas une valeur absolue étant donné

qu'actuellement la marche de l'accouchement est beaucoup plus accélérée, après une attente de 2 à 3 heures on procède à la délivrance manuelle, tandis qu'autrefois, on attendait jusqu'à 8 heures pour intervenir, par crainte d'infection. A l'heure actuelle, on a encore un certain pourcentage de morbidité et même de mortalité, le délai maximum qu'il ne faut pas dépasser est de 3 heures, après ce laps de temps, il faut intervenir. »

En 1935, SCHEIBEL compare deux groupes de chacun 300 primipares ; il y a 11 % d'hémorragie dépassant 400 gr. dans le groupe où l'extrait hypophysaire ne fut pas employé avant la délivrance ; tandis que dans l'autre groupe, avec l'administration de 5 unités de « *pitocin* » par voie intra-musculaire aussitôt après l'accouchement, les hémorragies n'eurent lieu que chez 4 % des malades. Ce qui amène l'auteur à conclure en faveur de l'emploi prophylactique d'extrait hypophysaire.

g) Rhenter et Boulez

La même année, en France, RHENTER et BOULEZ à la fin d'un article sur les hémorragies de la délivrance, font un essai de thérapeutique préventive :

« Certaines femmes étant des récidivistes des hémorragies de la délivrance, nous nous sommes demandé dans quelle mesure pourrait agir efficacement une injection d'extrait hypophysaire pratiquée immédiatement avant l'accouchement de l'enfant. Si l'injection est pratiquée au moment où la tête paraît à la vulve, l'action médicamenteuse, puisque par définition il s'agit de multiples, ne doit se produire qu'après la naissance et au moment précis où, pendant la période dite du repos physiologique, la tonicité utérine peut avoir besoin

d'être renforcée. Nous ne nous dissimulons ni le côté théorique de cette conception, ni la critique dont sont toujours passibles nos résultats, bien des femmes ne présentant spontanément pas d'hémorragie à un accouchement, alors qu'elles en ont présenté antérieurement. Il semble cependant que sous ces réserves, notre statistique offre quelque intérêt.

Chez 130 multipares ayant présenté antérieurement des hémorragies, nous avons fait pratiquer, dès l'apparition de la présentation à l'orifice vulvaire, une injection hypodermique de 10 unités d'hypophyse. Les résultats furent positifs chez 98, négatifs chez 32. »

En 1936, PASTORE, de New-York, étudie les indications de la pituitine intra-veineuse au cours de la délivrance. Voici ses conclusions :

« 1) De la littérature et de notre propre expérience, la pituitine intraveineuse dans la troisième période du travail est digne de confiance, rapide, et d'action intense. Elle est spécifique de l'atonie utérine ;

2) 1/10 de cc. de pituitine chirurgicale (à 20 unités) dilué dans 2 cc. 5 de sérum salé, est la dose employée dans cette clinique. Cette dilution permet de donner le remède lentement ;

3) On note des réactions dans 5 de nos 96 cas. Dans l'un d'eux, elle peut être responsable de la mort de la patiente ;

4) La pituitine intraveineuse ne doit pas être utilisée sans discrimination, mais seulement dans les cas d'atonie de l'utérus. Dans ces cas, elle devra être donnée dès le diagnostic posé. Les injections intramusculaires de pituitine et autres ocytociques sont inutiles pour lutter contre l'atonie, parce qu'elles nécessitent 4 à 5 minutes pour produire l'effet désiré ;

5) L'atonie de l'utérus n'est pas la seule cause des hémorragies post-partum. Elle est responsable de seulement 23 % des hémorragies, dans notre série. Une

connaissance de la conduite de la délivrance et des autres causes de perte sanguine excessive est indispensable. »

Enfin, dans la dernière édition du Précis d'Accouchement de DUBRISAY et JEANNIN (1936), on lit, au sujet du traitement des difficultés du premier temps de la délivrance due à l'inertie utérine : « *On se servira avec grand profit de l'hypophyse (en ampoules de 1 cc.) en injection intra-musculaire* » :

h) Le Lorier

D'autre part, LE LORIER écrit dans un article général :

« L'emploi de l'hypophyse, au moment de la période de délivrance, ne serait pas sans inconvénient, s'il était manié avec brutalité. Mais il y a deux manières d'employer l'hypophyse au moment de la période de délivrance : l'une, c'est de donner le médicament après l'expulsion du fœtus. On est sûr d'avoir une action très intense sur l'utérus, mais une action qui doit être très scrupuleusement méditée et observée, parce que l'hypophyse est capable de troubler le mécanisme de la délivrance, de produire des incarcérations placentaires comme celles qu'on voyait autrefois quand on employait l'ergotine, et d'aboutir en somme à des rétentions placentaires ou à des rétentions cotylédonaires, ou membraneuses, par excès de rapidité dans la projection du placenta en dehors de la cavité utérine, avec arrachement d'une partie des cotylédons.

Il y a une autre manière d'employer l'hypophyse, en vue de la période de délivrance : c'est de donner le médicament au moment de la période d'expulsion ; c'est d'ailleurs le meilleur moment pour donner l'hypophyse afin d'éviter une application de forceps, dans ces cas

l'action du médicament se poursuit après l'accouchement, agit sur la période de délivrance, favorise nettement le décollement du placenta, et procure une rétraction utérine de bon aloi, solide, qui fera que dans beaucoup de cas, les hémorragies de la délivrance seront beaucoup plus rares et moins importantes que chez les femmes qui n'ont pas eu d'hypophyse.

On peut injecter également l'hypophyse à titre préventif, à la fin du travail, chez une femme chez laquelle les anesthésiques, la longueur du travail, la surdistension utérine feront craindre la production d'une inertie utérine consécutive. »

Mais l'hypophyse n'est pas encore entré dans la pratique courante et une revue générale de JUMON sur l'emploi de la pituitine (en 1937) l'a contre-indiqué formellement pour « *expulser ou décoller l'arrière-faix* ».

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

RESUME

Ce qui précède nous montre que des opinions très diverses ont été émises sur l'action de l'hypophyse sur la délivrance.

Ces divergences tiennent d'après nous à 4 causes:

- Différence de doses (ou de dosage) ;
- Différents utérus ;
- Différentes voies d'action ;
- Différents moments d'action.

Autrement dit, il y a non seulement des différences dans le corps agissant et dans celui sur lequel on agit, mais aussi dans la manière d'agir et le moment où l'on agit.

1° Différences de doses

La lecture de la bibliographie est édifiante à cet égard. On ne peut comparer les résultats obtenus par des auteurs qui emploient des doses variant de 1 à 6.

D'autre part, les premiers auteurs utilisaient des extraits dont l'action variait avec la préparation; à poids égal, des extraits de fabrication différente avaient des actions très différentes. Depuis le titrage récent en unités internationales VOGTLIN, on peut vraiment comparer les résultats entre eux. Enfin, un point qui se dégage des travaux faits depuis 1911, c'est qu'il faut utiliser un petit nombre d'unités.

Un des premiers, BANDLER, qui fut, outre-Atlantique, un grand défenseur de l'extrait hypophysaire en

obstétrique, recommande à plusieurs reprises les petites doses : $1/3$ ou $1/2$ cc. — De même, STEIN et DOWER en 1917. — Mais ce sont surtout les adversaires du produit qui ne le tolèrent qu'à faible dose : KOSMAK le limite à $1/3$ cc. MUNDELL écrit : « *Un des points qui frappent le plus est que le contenu d'une ampoule (1 cc.) est beaucoup trop fort pour être donné en une seule dose. Il semble que l'on soit d'accord sur la dose de $1/3$ cc. qui peut être répétée fréquemment* ». — HASKELL et RUCKER, en 1922, ont la même opinion.

C'est en 1925 que le Professeur HAUCH, de Copenhague, réclame nettement des doses minimales ; son élève JACOBY montre que 0,2 cc. ont le même effet que 0,5 cc. — avec le danger en moins. Mais il s'agit des doses employées au cours du travail. BOURNE et BURN (en 1927), HALLION (en 1931) reprennent le même sujet.

Enfin, en 1937, LE LORIER insiste dans les termes suivants : « *Méfiez-vous des grosses doses, et j'entends par grosses doses les ampoules qui renferment par exemple dix unités internationales, ayez recours à des ampoules d'un dosage beaucoup plus faible : je préconise, à l'heure actuelle, les ampoules qui sont dosées à une unité internationale* ».

Lorsque l'extrait hypophysaire est employé au cours de la délivrance contre une rétention ou une hémorragie, c'est à la dose de 0,5 cc. pour VON MANDACH et pour BAUMBERGER ; de 1 cc. pour HEFFERMANN ; de 10 unités (ou 1 cc.) pour RHENTER et BOULEZ.

À titre prophylactique, RYDER, BROADHEAD et LANGROCK, CRON, VOGT utilisent 1 cc. d'extrait hypophysaire. SCOTT n'emploie que $1/2$ cc. De même REEB et SCHEIBEL.

On voit donc que les doses utilisées tant au cours

du travail qu'au cours de la délivrance ont été en diminuant. Avec des doses encore réduites, nous avons obtenu des résultats semblables à ceux de ces auteurs. Il faut donc s'y tenir puisqu'elles sont suffisantes.

2° Différences entre les utérus

BANDLER écrivait en 1916 : « *L'extrait pituitaire n'agit pas de la même manière sur toutes les patientes. Une petite dose pourra parfois avoir une grande action, semblant déclencher le mécanisme à une cadence rapide* ».

HASKELL et RUCKER, en 1922 : « *L'action du produit varie avec les différents individus* ».

Mais c'est surtout VIGNES qui a mis en évidence (1922) ce fait que le tonus utérin initial étant variable, l'action médicamenteuse est aussi variable : « *Si le même médicament a des actions diverses, c'est qu'on l'a fait agir sur des utérus dissemblables* » et il cite la loi de MAGALHAËS : « *Les très grandes variations d'efficacité observées dans l'emploi de l'extrait hypophysaire sont en rapport avec les variations du tonus chez le sujet au moment de l'expérience* ».

D'ailleurs l'excitabilité utérine est mal connue et les physiologistes savent combien il est difficile de faire l'étude expérimentale des muscles lisses. Il est vraisemblable qu'elle varie au cours de l'accouchement de la manière suivante : l'excitabilité devient maximum au moment de l'expulsion de l'enfant et reprend rapidement son niveau habituel assez bas après la délivrance. Ce qui correspond à une baisse progressive de la chronaxie jusqu'à un minimum, puis à une réascension assez brusque, avec des différences individuelles suivant la durée du travail et le tonus utérin à l'origine.

L'excitant médicamenteux agit aussitôt après le minimum chronaxique, c'est-à-dire après le maximum d'excitabilité; il faut donc une très faible dose, lors des injections prophylactiques, une dose plus forte en cas de rétention placentaire par inertie.

3° Différences des voies d'introduction

L'extrait hypophysaire peut être introduit dans l'organisme par voie buccale, sous-cutanée, intramusculaire, ou intra-veineuse.

La première voie n'est pratiquement pas utilisée, étant donné la lenteur d'action.

La seconde est la plus courante; on obtient une action aussi rapide avec la troisième.

Enfin la voie intra-veineuse permet d'agir très vite, mais comporte de grands risques de troubles de l'état général. PASTORE accuse un décès, avec 2 unités en solution très diluée. Il semble que ce soit une voie d'exception à réserver aux hémorragies profuses et soudaines.

4° Différences des moments d'action

L'extrait hypophysaire peut être donné à trois moments :

— lors de la période d'expulsion, comme préventif des hémorragies chez les femmes qui y sont sujettes.

— au cours de la délivrance, pour accélérer celle-ci ou pour lutter contre une hémorragie (ou les deux).

— aussitôt après l'expulsion du fœtus, à titre prophylactique des hémorragies de la délivrance et injectée d'une manière systématique.

Nous allons passer en revue ces trois cas.

I. — ACTION DE L'HYPOPHYSE INJECTÉ
AU COURS DE LA PÉRIODE D'EXPULSION

Dès le début de l'emploi de l'extrait, on note des délivrances rapides et peu hémorragiques. Ainsi en 1911 : STERN, VOGT, SCHMIDT ; FRIES l'emploie déjà pour la prophylaxie des hémorragies de la délivrance. Mais HOFBAUER et BAGGER-JORGENSEN ont, au contraire, des délivrances hémorragiques.

L'année suivante, mêmes observations satisfaisantes de VOLL, KROEMER, JAEGER, ROSS, FISCHER, ces trois derniers auteurs l'utilisant uniquement à titre préventif.

En France, les auteurs : FABRE et RHENTER, COMMANDEUR, DEVIN, SIGURET, VAYSSIÈRES, LEQUEUX ont des résultats beaucoup moins nets, souvent même opposés.

En 1913, RUBSAMEN montre que l'extrait hypophysaire n'agit favorablement sur la délivrance que s'il est donné lors de la période d'expulsion. Administré plus tôt, son action est nulle ou malfaisante.

Ces données sont confirmées par la suite, en Amérique, par : DRUSKIN, GUIGLEY, BANDLER, MUNDELL. Seul, ROLFE craint les rétentions placentaires par injection d'extrait hypophysaire.

Puis, l'hypophyse est donné parfois lors de la période d'expulsion dans un but préventif : VIGNES le signale en 1922, CHATILLON en 1923, ROUSSIER, MURET, GUERDJIKOFF, FERRIÈRE (enquête de CHATILLON en 1925) ; CHAPUIS (1925) l'emploie toujours avant les anesthésies. Enfin, LUDWIG (1926) l'emploie systématiquement.

La thèse de BUREAU (1928) reprend les données précédentes, sans paraître avoir eu en vue l'action prophylactique.

Dans un article d'ensemble (1929) WODON consi-

dère ces données comme acquises. LE LORIER, RHENTER sont d'accord avec lui.

Enfin, RHENTER et BOULEZ (1935) ont insisté sur l'intérêt prophylactique de l'extrait hypophysaire injecté au cours de l'expulsion chez les « *récidivistes des hémorragies de la délivrance* ». Plus récemment LE LORIER (1936) le recommande à faibles doses.

Il semble donc bien acquis que l'extrait hypophysaire donné juste avant l'accouchement est un bon préventif des hémorragies.

II. — ACTION DE L'HYPOPHYSE

DANS LES HÉMORRAGIES ET LES RÉTENTIONS PLACENTAIRES

Les belles observations de FOURNIER (1912) montrent pour la première fois que l'extrait hypophysaire peut éviter une délivrance artificielle.

RUBSAMEN et VOGT (1913) emploient dans des cas analogues à ceux de FOURNIER l'hypophyse au cours de la délivrance, pour l'accélérer.

HARRISSON (1913 et 1914) craint la tétanisation de l'utérus et la rétention du placenta, mais reconnaît son action hémostatique.

DRUSKIN (1914) en a l'idée sans paraître l'avoir employé.

CHNEERSON (1917) a 2 échecs sur 5 cas et fait des réserves.

RYDER (1921) dit l'avoir employé occasionnellement avant d'en venir aux injections systématiques. De même LOBENSTINE, HEFFERMANN (1921).

VON FELLEBERG (1921) déclare n'avoir ainsi que des succès.

VIGNES (1922) l'emploie parfois. LEPRINCE (1923) est partisan de la méthode, mais a 2 échecs. BELL (1923) craint l'enchatonnement des placentas adhérents. LE LORIER (1923) emploie volontiers l'extrait hypophy-

saire au cours de la délivrance. De même, GONNET, THELIN, ZARATE (enquête de POULIOT, 1925). De même VON MANDACH, BAUMBERGER (enquête de CHATILLON, 1925).

ZORN (1926) utilise la pituitine intra-veineuse dans les hémorragies de la délivrance. De même JESS (1926), SCHRODER (1928), FRANKEN (1927), SIGWARTH (1927).

BUREAU (1928), n'a que des échecs et déclare l'extrait hypophysaire dangereux.

WODON (1929), se rallie à l'opinion des auteurs suisses cités plus haut (en 1925).

VAUDESCAL (1929), CALKINS (1933) craignent des contractions trop fortes et des enchatonnements.

BACHNER (1934) emploie toujours l'extrait hypophysaire avec l'injection funiculaire avant d'en arriver à la délivrance artificielle.

PASTORE (1936) se sert de la voie intra-veineuse en cas d'hémorragie grave.

Ici, par conséquent les opinions sont plus partagées, et ceci tient sans doute à ce qu'injecté à trop faible dose, l'extrait est inopérant ; — à trop forte dose, il est dangereux. Le difficile est de trouver la dose suffisante mais inoffensive.

III. — ACTION DE L'HYPOPHYSE

INJECTÉ AUSSITÔT APRÈS L'EXPULSION DU FŒTUS

Le premier auteur qui le recommande est RUBSAMEN (1913) mais ses injections systématiques sont limitées aux femmes sujettes à l'inertie utérine du post-partum. De même VOGT (1913).

En réalité le créateur de la méthode est RYDER (1921) dont les travaux furent vérifiés aussitôt par BRODHEAD et LANGROCK (1922), par SEYDES (1923). HEFFERMANN (1921) est pour la méthode de Ryder, LOBENSTINE (1921) la limite à quelques cas.

En Suisse, VON FELLENBERG (1921) emploie la méthode depuis longtemps, et a les mêmes résultats que RYDER.

REIST et GUGGENHEIM (1923) reprenant ces travaux, trouvent que la délivrance ne se passe ni mieux ni plus mal et concluent :

« Une prophylaxie qui donne de tels résultats n'est pas une prophylaxie ». Mais ils n'ont eu aucun incident.

LUDWIG (1925) emploie cependant la méthode de Ryder, mais fait son injection pendant le passage de la tête.

SCOTT, puis JESS (1926), confirment le succès de la méthode.

SCHRÖDER (1928) est contre le procédé, préférant attendre qu'il y ait une indication à l'hypophyse (hémorragie par exemple).

REEB (1929) l'emploie prudemment chez les seules multipares.

FAUVET (1930), SCHUMACKER (1932) en limitent l'emploi aux cas susceptibles d'entraîner de l'atonie secondaire (anesthésie, hydromnios, jumeaux ou gros enfants).

CORNELL (1933) considère le procédé comme devant entrer dans la pratique courante.

SCHEIBEL (1935) met en évidence que la méthode s'applique aussi bien aux primipares.

Citons encore RHENTER et BOULEZ (1935) qui limitent les injections prophylactiques aux seules femmes « *récidivistes des hémorragies de la délivrance* ».

Cette utilisation systématique de l'hypophyse est sans doute la moins connue chez nous. Les travaux étrangers rapportent des succès dans l'ensemble. La seule étude contre la méthode se borne à ne pas lui trouver d'avantage. Aucun inconvénient réel n'est

publié. Nombre d'auteurs se contentent d'ailleurs d'utiliser le procédé quand il y a indication.

Nous-mêmes, essayant ce procédé, avons obtenu des résultats favorables. Nos accidents d'origine placentaire, sont diminués de 2 %.

Dans les tableaux ci-joints, nous résumons les résultats des auteurs ayant étudié la question :

A. — *Temps mis pour effectuer la délivrance* (en minutes) :

Auteurs	Séries hypophysaires	Séries de contrôles
CRON	12,1	—
SEYDES	7	—
SCOTT	9,3	12,9
JESS	9,5	19,9
SCHUMACKER	4,5	27
Moyenne	8,5	20

(Temps à rapprocher du nôtre : 7,7).

Pour WILLIAMS, le temps physiologique est 15,3 (sans médication).

B. — *Sang perdu au cours de la délivrance* (en grammes) :

Auteurs	Séries hypophysaires	Séries de contrôle (hémorragie physiologique)
RYDER	178	846
BRODHEAD et LANGROCK	177	—
CRON	255	—
SCOTT	198,7	243,5
JESS	187,8	393,2
SCHUMACKER	225	364
WILLIAMS	—	343
AHSFELD	—	505
Moyenne	203,6	449,1

(Rappelons que REIST et GUGGENHEIM ont trouvé des pertes sanguines identiques dans chaque série).

C. — *Proportions de délivrances artificielles :*

Auteurs	Séries hypophysaires	Séries de contrôle
RYDER	0 %	2 %
CRON	3 %	—
BRODHEAD et LANGROCK.	3 %	—
SEYDES	0,6 %	—
SCOTT	2,2 %	2,5 %
JESS	1 %	1 %
BACHNER	—	1,5 %
Moyenne	1,63 %	1,75 %

Nous-même, comptant ensemble délivrances artificielles et rétentions de cotylédons, avons trouvé 3 % et 4,8 %.

CONCLUSIONS

I. — L'extrait hypophysaire, injecté même par petites doses de suite après la naissance de l'enfant, diminue considérablement le temps qui s'écoule entre la sortie du fœtus et l'apparition de la première contraction normale.

II. — La contraction qui provoque le décollement de l'arrière-faix s'observe en général dans les 5 à 6 minutes qui suivent l'injection et suffit presque toujours pour provoquer le décollement du placenta et son expulsion.

III. — Cette expulsion s'accompagne d'une perte sanguine beaucoup plus faible que celle habituellement observée. L'hémorragie ne semble pas vouloir reprendre après la cessation de l'action du médicament.

IV. — Il résulte de l'étude historique à laquelle nous nous sommes livré que les incidents signalés sont imputables : soit à un excès des doses soit à une trop grande hâte à extraire le placenta ; ces incidents étant en général une rétention placentaire parcellaire. Cette opinion aurait tendance à se vérifier, du fait que l'usage que nous avons fait de doses infinitésimales ne nous a pas conduit à des incidents.

V. — L'injection de faibles doses, préconisées par beaucoup d'auteurs quelques instants avant l'expulsion du fœtus, agit pour ceux-ci avec plus de constance et augmente la sécurité.

Nous pouvons nous demander s'il ne s'agit pas, comme on l'observe dans la pratique courante, d'une atténuation dans l'intensité de la première contraction. Celle-ci toujours plus longue et plus exagérée que les autres est utilisée pour favoriser le décollement et seules agissent les contractions ultérieures plus modérément renforcées. Il est possible qu'en utilisant des doses plus faibles d'un médicament plus dilué nous puissions diminuer l'intensité de la première contraction et arriver au même résultat en injectant l'hypophyse après la sortie du fœtus. Ceci, dans notre esprit et dans celui de beaucoup des auteurs que nous avons étudiés, semble être le meilleur moyen d'éviter les hémorragies.

Vu :
LE DOYEN,
TIFFENEAU

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
JEANNIN.

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
Vu et permis d'imprimer :
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- AARONS. — *Lancet*, 1910, II, p. 1828 (C. R. in *Sem. Méd.*, 1911, p. 7).
- ALBRECHT. — *Alb. Méd. Ann.*, 1913, p. 707.
- ANDERES. — *Corresp. Bl. f. Schweizei Aertze*, 20 avril 1912
- ANTECKI et ZAKRZEWSKI. — L'extrait hypophysaire comme moyen de traitement de l'éclampsie puerpérale (C. R. in *Sem. Méd.*, 1912, p. 331).
- AUDEBERT. — Accouchement en avalanche et éclatement de l'orifice vulvaire après deux injections d'hypophysine. *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1921, p. 806.
- BACHNER. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1934, p. 2676.
- BAGGER-JORGENSEN. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1911, XXXV, p. 1305.
- BANDLER. — *New-York Med. J.*, octobre 1915.
— *Med. Record*, 1915, II, p. 607 et p. 722.
— *Med. Record*, 1916, I, p. 56 et p. 300.
— *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1915, I, p. 674.
— *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1916, I, p. 77.
- BARRALES. — Utilité et danger des extraits hypophysaires en obstétrique. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1925, p. 218.
- BELL. — *British Med. J.*, 4 déc. 1909, II, p. 1609.
— *Bristish Med. J.*, 6 juin 1925, I, p. 1025.
- BENARD. — De l'opothérapie hypophysaire comme médicament ocytocique. *Thèse Toulouse*, 1913.
- BONNET-LABORDERIE et FOURDINIER. — L'extrait hypophysaire comme ocytocique. *Journ. des Sc. Méd. de Lille*, août 1912.

- BOUFFE DE SAINT-BLAISE. — A propos de l'hypophyse.
Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst., 1925, p. 211.
- BOURNE et BURN. — *J. of Obst. and Gyn. of the British Empire*, 1927.
- BRINDEAU. — La pratique de l'art des accouchements (édition de 1927), t. I, p. 560.
- BRODHEAD et LANGROCK. — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1922, III, p. 170.
- BUBIS. — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1916, I, p. 673 et 736.
- BUREAU. — L'action de l'hypophyse sur la délivrance.
Thèse Paris, 1928.
- BURGER. — Sur l'emploi de l'extrait hypophysaire en obstétrique. *Gyn. et Obst.*, 1924, IX, p. 136.
- A propos de l'extrait hypophysaire. *Gyn. et Obst.*, 1927, t. XVI, p. 389.
- CALDWELL. — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1921, II, p. 84.
- CALKINS. — *J. of the Am. Med. Assoc.*, 7 octobre 1933, p. 1128.
- CATHALA. — De la valeur des extraits hypophysaires au cours de l'accouchement. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1924, p. 287.
- CHATILLON. — La question des injections d'extraits hypophysaires dans la pratique obstétricale. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1923, p. 287.
- Les extraits hypophysaires en obstétrique. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1925, p. 226.
- Sur les extraits hypophysaires. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1929, p. 535.
- CHENIESSE. — *Presse Médicale*, 1922.
- CHNEERSON. — L'hypophyse en obstétrique. *Thèse Paris*, 1917.
- COMMANDEUR et DEVIN. — A propos du traitement de l'inertie utérine par la pituitrine. *Bull. de la Soc. d'Obst.*, 1912, p. 550.
- CORNELL. — *J. of the Am. Med. Ass.*, 1933, p. 1128.
- CRAMER. — *Journ. of Exper. Phys.*, 1908.
- CRISTALLI. — A propos de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse dans la pratique obstétricale. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1925, p. 213.

- CRON. — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1922, III, p. 300.
- DALE. — *Bio-Chem. Journ.*, 1909, IV, 9 (C. R. in *Sem. Méd.*, 1910, p. 114).
- DE COTRET. — De la pituitrine ou extrait hypophysaire. *Gyn. et Obst.*, 1926, XIII, p. 276.
- DEGOLLADA Y CASTANS. — *Revista de Ciencia Medica de Barcelona*, mars 1913.
- DELESTRE. — De l'emploi de l'hypophyse au cours du travail chez la primipare. *Gaz. des Hôp.*, 17 janvier 1922, p. 69.
- DELILLE. — L'hypophyse et la médication hypophysaire. *Thèse Paris*, 1908-1909.
- DELMAS. — Une série d'insuccès de la médication hypophysaire. *Bull. de la Soc. d'Obst.*, 1913, p. 374.
- DENISE. — Le déclenchement du travail au voisinage du terme par le groupement pilocarpine-hypophyse (couple excitateur). *Thèse Lyon*, 1930.
- DEUTSCHMANN. — *Med. J. and Record*, 1925, CXXI, p. 164.
- DEVIN. — Recherches cliniques sur l'emploi de l'extrait hypophysaire pendant la grossesse et pendant le travail. *Thèse Lyon*, 1912-1913.
- DRUSKIN. — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1914, II, p. 580.
- DUBRISAY. — De l'emploi de l'hypophyse en obstétrique. *Journ. de Méd. de Paris*, 31 mars 1923.
- DUBRISAY et JEANNIN. — Précis d'accouchement (édition de 1936), p. 768.
- DUJOL. — Le couple excitateur. Son emploi pour la provocation du travail et pendant l'accouchement. *Loire Médicale*, 1922, p. 629.
- EBELER. — *Medic. Klin. Woch.*, 1911, n° 29.
- EDGAR (Clifton). — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1913, II, p. 20.
- EDGAR (James). — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1921, II, p. 84.
- FABRE et RHENTER. — Contraction utérine et extrait hypophysaire. *Bull. de la Soc. d'Obst.*, 1912, p. 534.
- FAUVET. — *Munchen. Med. Wochen.*, 7 novembre 1930 (C. R. in *Gyn. et Obst.*, 1932, p. 364).

- FELLENBERG. — *Schweiz. Med. Wochen.*, 1921, n° 6, p. 135.
- FERRARI (Mlle). — Contribution à l'étude de la médication hypophysaire en obstétrique. *Thèse Buenos-Ayres*, 1912.
- FISCHER. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1912, XXXVI, p. 15 (C. R. in *Sem. Méd.*, 1912).
- FOGES et HOFSTAETTER. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1910, n° 31 et n° 46.
- *Wiener Klin. Wochen.*, 1911, n° 27.
- *Centralbl. f. Gynaek.*, 1912, XXXV, p. 1500.
- FOURNIER. — De l'emploi du lobe postérieur d'hypophyse dans le placenta praevia, la délivrance à terme, et la rétention placentaire post-abortive. *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris*, 1914, III, p. 370.
- FRANKL-HOCHWART et FROHLICH. — *Wiener Klin. Wochen.*, 1909, n° 27.
- FRIES. — *Munchen. Med. Wochen.*, 1911, I, VIII, 2438.
- *Munchen. Med. Wochen.*, 1912, n° 46.
- FUCHS. — *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, mai 1913.
- FUNCK-BRENTANO. — De l'anesthésie obstétricale et en particulier de l'action du chloroforme associée à celle de l'hypophyse. *Paris Médical*, 1926, p. 601.
- GONNET. — (Réponse à l'enquête de Pouliot). *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1925, p. 288.
- GOTFRIED. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1911, n° 14.
- GOUSEW. — *Medical Press*, 5 février 1913.
- GROSSI. — *Revista d'Obstetrica, Gynecologie, si Puericultura*, sept.-oct. 1926 (C. R. in *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1928, p. 499).
- GRUNBAUM. — *Munchen. Med. Wochen.*, 1912, LIX, p. 2048.
- GUÉNIOT. — Ma pratique de l'extrait hypophysaire en obstétrique. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1924, p. 616.
- GUGGISBERG. — *Schweiz. Med. Wochen.*, 1921, p. 105.

- HALLION. — L'usage de l'extrait rétropituitaire à dose inoffensive comme ocytocique. Sa justification expérimentale. *Rev. Prat. de Biologie appl.*, avril 1931, p. 97.
- Sur l'emploi de l'extrait rétropituitaire à la dose de deux unités. *Rev. Prat. de Biologie appl.*, mai 1931, p. 129.
- HAMM. — *Munchen. Med. Wochen.*, 1912, n° 2 (C. R. in *Sem. Méd.*, 1912, p. 296).
- HARRISSON. — *Arch. Int. Med.*, 1913, p. 322.
- *J. of the Am. Med. Ass.*, 1914, p. 1977.
- HAUCH. — Sur l'emploi de l'extrait hypophysaire à doses minimales répétées. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1925, p. 201.
- HAUCH et MEYER. — *Hospitalstidende*, 1912, n° 14.
- La pituitrin comme remède ecbolique, spécialement dans le traitement du placenta praevia. *Arch. Mens. d'Obst. et Gyn.*, 1912, II, p. 176.
- HEFFERMAN. — *Boston Med. and Surgical J.*, 13 octobre 1921, p. 443.
- HENDLEY. — *British Med. Journ.*, 1914, I, p. 906.
- HERZ. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1913, n° 48.
- HEUZE. — (C. R. in *Presse Méd.*, 1913, p. 38).
- *Liège Médical*, 8 janvier 1928.
- HINGSTON. — *Indian Med. Gaz. (Calcutta)*, 1916, p. 81.
- HIRSCH. — *Munchen. Med. Wochen.*, 1912, n° 18.
- HOFBAUER. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1911, p. 137, p. 964 et p. 1601.
- *Centralbl. f. Gynaek.*, 1912, p. 749.
- *Munchen. Med. Wochen.*, 1911, p. 1473.
- *Munchen. Med. Wochen.*, 1912, p. 1210.
- HOUSSAY. — Suites de travaux in *Revue de la Société des Sciences Médicales de l'Argentine*, 1911.
- HOUSSAY et IBANEZ. — Applications thérapeutiques de l'action exercée sur les fibres musculaires lisses par le principe actif de l'hypophyse. *Presse Médicale*, 4 mai 1912.

- IBANEZ-PUIGGARI. — Applications thérapeutiques du principe actif de l'hypophyse. *Thèse Buenos-Ayres*, 1912.
- IGNATESCU. — *Revista d'Obstetrica, Gynecologie, si Puericultura*, nov.-déc. 1926 (C. R. in *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1928, p. 499).
- JACOBY — *Acta Gynecologica Scandinavica*, 1924, p. 26.
- JAEGER. — *Munchen. Med. Wochen.*, 1912, n° 6.
- JESS. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1926, p. 2440.
— *Centralbl. f. Gynaek.*, 1928, p. 1732.
- JIMENEZ. — *Revista Clinica* (Medellui-Colombie), mars 1917, p. 149.
- JUMON. — Les indications du lobe postérieur d'hypophyse. *Bulletin Médical*, 19 juin 1937.
- KLOTZ. — *Munchen. Med. Wochen.*, 1911, n° 21.
— *Munchen. Med. Wochen.*, 1912, n° 38.
— *Arch. f. experim. Path. und Pharmacologie*, 1911.
- KOSMAK. — *Med. Record*, 1918, I, p. 1112.
— *Journ. of the Am. Med. Ass.*, 1918, II, p. 1117.
— *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1922, III, p. 170.
- KROEMER. — *The Lancet*, 24 août 1912.
- LATIS-BEY. — *Bruxelles Médical*, 12 juillet 1925.
- LAURENTIE. — Les méfaits de l'extrait hypophysaire en obstétrique. *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1923, p. 611.
- LE LORIER. — Discussion de la lettre de M. le Secrétaire général de la Société de Bordeaux « sur l'autorisation aux sages-femmes de prescrire le sublimé et la pituitine ». *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1921, p. 268.
— Rapport sur l'emploi du sublimé et de la pituitine. *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1921, p. 312.
— Mon opinion sur l'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1924, p. 415.
— *Gyn. et Obst.*, 1929, t. 20, p. 488.

- L'opium et l'hypophyse en obstétrique. *La Semaine des Hôp. de Paris*, 1^{er} avril 1936, p. 183.
- LENGE. — *Deutsche Med. Wochen.*, 1913, n° 38.
- LEPRINCE. — Contribution à l'étude de l'extrait hypophysaire utilisé en obstétrique. *Thèse Paris*, 1923.
- LEQUEUX. — Accidents survenus à la suite de l'emploi d'hypophyse. *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1912, p. 710.
- LEVINSON. — *British Med. J.*, 1914, I, p. 1046.
- LINDEMAN. — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1914, I, p. 232.
- LOBENSTINE. — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1921, II, p. 84.
- MADILL et ALLAN. — *Surg. Gyn. and Obst.* (Chicago), 1914.
- MAGNUS. — *Am. J. of Obst.*, 1923, V, p. 252.
- MAHON. — Recherche sur le mode d'action comparé des extraits hypophysaires et des produits ergotés. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1930, p. 165.
- MALINOVSKY. — *Roussky Vratch*, 20 octobre 1912 (C. R. in *Sem. Méd.*, 1913, p. 113).
- MARCHAND. — *Boletin de la Asociacion Medica de Puerto-Rico*, mars 1918, p. 186.
- MARECK. — *Casopis le Kariw. us Kych.*, 1912, n° 12.
- MARCONDES. — *Annales Paulistas de Medecina e Cirurgica*, 1916, p. 84.
- MENNET. — *Schweiz. Med. Wochen.*, 1923, p. 549.
- METZGER. — De l'utilisation des extraits hypophysaires en obstétrique et en gynécologie. *Arch. mens. d'Obst. et de Gyn.*, 1913, III, p. 481.
- MORICHAU-BEAUCHANT. — L'extrait de corps hypophysaire comme ocytocique. *Arch. Méd. Chirurgicales de Province*, 1912, p. 425.
- MULLER. — *Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde*, 1926, XIV, p. 271.
- MUNDELL. — *Am. J. of Obst.*, 1916, I, p. 306.
- *J. of the Am. Med. Ass.*, 1917, p. 1601.
- NORRIS. — *Am. J. of Obst.*, 1915, I, p. 741.
- PAL. — *Wiener Klin. Wochen.*, 1909, n° 27, p. 983.

- PARISOT et LUCIEN. — *Mémoire à l'Académie de Médecine*, 1910.
- PARISOT et SPIRE. — La médication hypophysaire en obstétrique. *Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1911, p. 706.
- PASTORE. — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1936, t. 32, p. 280.
- PIERRA. — La place des extraits hypophysaires dans la pratique obstétricale courante. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, déc. 1921.
- PLAUCHU. — Article dans la *Pratique de l'art des accouchements*, sous la direction de Brindeau, t. I, p. 560 (édition de 1927).
- POULIOT. — Les extraits hypophysaires en obstétrique et en gynécologie. Paris, 1920.
- De quelques mécomptes dans les applications obstétricales de la médication hypophysaire. *La Médecine*, 1920, p. 407.
- Enquête sur l'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1924, p. 112.
- POULIOT et TRUCHARD. — Examen critique de 53 observations de rupture utérine après emploi de préparations hypophysaires. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1923, p. 145.
- POULIOT et VAYSSIÈRES. — Quelques essais de provocation de l'accouchement par les injections de lobe postérieur d'hypophyse. *Bull. de la Soc. d'Obst.*, 1912, p. 606.
- QUIGLEY. — *J. of the Am. Med. Ass.*, avril 1915.
- REEB. — Sur l'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1924, p. 420.
- *Gyn. et Obst.*, 1929, t. 20, p. 491.
- REIST et GUGGENHEIM. — L'application prophylactique systématique des extraits hypophysaires dans la période placentaire. *Schweiz. Med. Wochen.*, 1923, n° 42.
- REYNOLDS. — *Am. J. of Obst.*, 1912, II, p. 518.

- RHENTER. — Essai sur la physiologie de la contraction utérine. *Thèse Lyon*, 1909-1910.
- *Gyn. et Obst.*, 1929, t. 20, p. 493.
- RHENTER et BOULEZ. — Remarques sur les hémorragies de la délivrance d'après 10.000 observations d'accouchements. *Gyn. et Obst.*, 1935, t. 31, p. 863.
- RICHTER. — *Wiener Klin. Wochen.*, 1912, n° 13 et n° 38.
- RIECK. — *Munch. Med. Wochen.*, 1912 (C. R. in *Sem. méd.*, 1912, p. 296).
- RISS. — Notes sur l'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 10 juillet 1924.
- ROEMER. — *Munch. Med. Wochen.*, 1912, n° 38.
- ROLFE. — *British Med. J.*, 1919, I, p. 728.
- ROSS. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1911, n° 34, p. 1208 (C.R. in *Gyn. et Obst.*, septembre 1911, p. 557).
- ROULLAND. — La place de l'hypophyse et de l'ergot de seigle dans l'obstétrique et la gynécologie. *Concours Médical*, 19 août 1923.
- ROUVIER. — Discussion d'un vœu. *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1912, p. 162.
- ROWLAND. — *Southern Med. J.*, 1915, VIII, p. 394.
- RUBSAMEN. — *Munchen. Med. Wochen.*, 1913, LX, p. 627.
- RUBALTELLI. — *Terapia* (Milan), mars 1926.
- RUCKER et HASKELL. — *J. of the Am. Med. Ass.*, 1921, t. 76, p. 1390.
- Rupture de l'utérus et mort de la mère après emploi de pituitrin. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obs.*, janvier 1924.
- RYDER. — *Am. J. of Obst.*, 1921, t. II, p. 61.
- *Am. J. of Obst.*, 1922, t. III, p. 170.
- SCHEIBEL. — *Acta obstetrica et gynecologia Scandinavica*, 1935, vol. XV, p. 182 (C. R. in *Gyn. et Obst.*, 1936, t. 33, p. 575).
- SCHROEDER. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1928, p. 874 et p. 2675.

- SCHICKELE. — *Berlin. Klin. Wochen.*, 1912, n° 7.
- SCHIFFMANN. — *Wiener Klin. Wochen.*, 1911, n° 43 (C. R. in *Sem. Med.*, 1911, p. 532).
- SCHMIDT. — *Gynekol. Rundschau.*, 1911, n° 15, p. 565 (C. R. in *Annales de Gyn. et Obst.*, 1911, p. 533).
- *Munchen. Med. Wochen.*, 1911, LVIII, p. 2014.
- *Berlin. Klin. Wochen.*, 1911, n° 38.
- *Prager Med. Wochen.*, 1911, n° 51, p. 660.
- SCHNEIDER-SIEVERS. — *Centralbl. f. Gyn.*, 1912, p. 368.
- SCHUMAKER. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1932, p. 1456.
- SCHWAB. — (Réponse à l'enquête de Pouliot). *Rev. Fr. de Gyn. et d'Obst.*, 1925, p. 299.
- SCOTT. — *Surg. Gyn. and Obst.*, 1926, t. 43, p. 651.
- SEIDES. — *Surg. Gyn. and Obst.*, 1923, t. 36, p. 108.
- SEJOURNET et BRAINE. — Rupture de l'utérus après une injection d'extrait hypophysaire. *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1922, p. 234, et la *Gynéco.*, 1922, p. 270.
- SHIRAKI. — *Mitteilungen aus der Med. Falk. der Univ. zu Tohio.*, juillet 1918, p. 1.
- SIGWARTH. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1927, p. 280.
- SIGURET. — Faits pour servir à l'étude de l'action ocytocique de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse. *Arch. Mens. d'Obst. et de Gyn.*, 1912, II, p. 490.
- SOLMS. — *Deutsch. Med. Wochen.*, 1928, p. 954.
- STEIN et DOWER. — *Med. Record*, 1917, II, p. 238.
- STEINBERG. — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1924, VII, p. 82.
- STERN. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1911, XXXV, p. 1113.
- *Centralbl. f. Gynaek.*, 1912, XXXVI, p. 255.
- STUDENY. — *Wiener Klin. Wochen.*, 1911, XXIV, p. 1766.
- *Munchen. Med. Wochen.*, 1912, n° 2.
- THELIN. — (Réponse à l'enquête de Pouliot). *Rev. Fr. de Gyn. et d'Obst.*, 1925, p. 299.
- TURENNE. — L'extrait hypophysaire dans la pratique obstétricale. *Ann. de Gyn. et d'Obstétrique*, 1913, p. 708.

- *Annales de la Facultad de Medicina-Montevideo*, août 1923, p. 625 (C. R. in *Gyn. et Obst.*, 1924, X, p. 119).
- VAN CAUVENBERGHE. — L'emploi des extraits hypophysaires en obstétrique. *Rev. Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 1924, p. 289).
- VAN DE LANOITTE. — Les extraits hypophysaires en obstétrique. *La Gynécologie*, novembre 1932, p. 577.
- VAUDESCAL. — *Gyn. et Obst.*, 1929, t. 20, p. 494.
- L'hypophyse en accouchement. *J. de Méd. et de Chir. pratique*, 10 septembre 1931.
- VAYSSIÈRES. — Etude sur l'extrait hypophysaire en tant qu'agent ocytocique. *Thèse Paris*, 1911-1912.
- VIGNES. — Les extraits hypophysaires en pratique obstétricale. *Phare Médical*, octobre 1922.
- Physiologie obstétricale, Masson, 1923.
- VOGT. — *Munchen Med. Wochen.*, 1911, n° 51, p. 2737.
- *Deutsche Med. Wochen.*, 1911, XXXIX, p. 2401 (C. R. in *Sem. Méd.*, 1912, p. 10).
- *Munchen Med. Wochen.*, 1913, n° 49, p. 2401.
- VOIGTS. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1911, n° 22, p. 713.
- *Centralbl. f. Gynaek.*, 1912, n° 8, p. 268.
- *Deutsche Med. Wochen.*, 1911, XXXVII, p. 2286 (C. R. in *Sem. Méd.*, 1912, p. 10).
- VOLL. — *Munchen. Med. Wochen.*, 1912, n° 38.
- WEYMEESCH. — *Bull. de la Soc. Royale des Sciences Méd. et Naturelles de Bruxelles*, 1912, n° 4.
- WIENER. — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1922, III, p. 170.
- WILLIAMS. — *Am. J. of Obst. and Gyn.*, 1919, II, p. 1.
- WILLIAMSON. — *Clinical Journ.* (London), 1922, p. 541.
- WODON. — Etude des rapports entre l'extrait hypophysaire et les organes génitaux de la femme. *Gyn. et Obst.*, 1929, t. 20, p. 190.
- ZARATE. — (Réponse à l'enquête de Pouliot). *Rev. Fr. de Gyn. et d'Obst.*, 1925, p. 305.
- ZORN. — *Centralbl. f. Gynaek.*, 1926, I, p. 1315.
- ZULLIG. — *Munchen. Med. Wochen.*, juin 1915.

TABLE DES MATIERES

PRÉFACE	11
PREMIERE PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS	13
INTRODUCTION	15
INCONVÉNIENTS	16
VITESSE D'ACTION DE L'HYPOPHYSE	17
LA QUESTION DE LA DOSE	18
PROTOCOLE D'EXPÉRIENCES	19
LES CAUSES D'ERREURS	19
NATURE DES QUATRE-VINGTS CAS	20
Etude de l'hémorragie	21
Etude des temps	22
ETUDE STATISTIQUE	22
A. — Courbe de moyenne	22
B. — Courbes de répartitions	24
C. — Etude de la dispersion	29
QUELQUES OBSERVATIONS	30
DISCUSSION DES RÉSULTATS	35
DEUXIEME PARTIE : HISTORIQUE	37
INTRODUCTION	39
LES PRÉMICES	40
A. — Premiers essais expérimentaux	40
B. — Premiers essais cliniques	41
1911 : Les travaux allemands	42

1. — <i>Histoire de l'hypophyse</i>	42
2. — <i>L'hypophyse agent de la délivrance</i> ...	44
1912 : Diffusion de l'utilisation obstétricale de l'hypophyse	45
1. — <i>Histoire de l'hypophyse</i>	45
a) A l'étranger	46
b) En France	46
c) Les premiers échecs	47
2. — <i>L'hypophyse agent de la délivrance</i> ..	47
a) A l'étranger	47
b) En France	49
LA PÉRIODE D'HÉSITATIONS	57
A. — 1913	57
1. — <i>Histoire de l'hypophyse</i>	57
2. — <i>L'hypophyse agent de la délivrance</i> ...	58
B. — 1914-1919	60
1. — <i>Histoire de l'hypophyse</i>	61
2. — <i>L'hypophyse agent de la délivrance</i> ...	62
a) A l'étranger	62
b) En France	63
DE 1920 A 1925	67
1. — <i>Histoire de l'hypophyse</i>	67
a) Les détracteurs	67
b) Les défenseurs	68
c) La polémique entre Pouliot et Rucker- Haskell	68
2. — <i>L'hypophyse agent de la délivrance</i> ..	69
a) Ryder (1921)	70
b) Brodhead et Langrock (1922)	79
c) Leprince (1923)	84
d) Seydes (1923)	86
e) Critiques de Reist et Guggenheim (1923)	92
LES TEMPS MODERNES (DE 1926 A NOS JOURS)	97
1. — <i>Histoire de l'hypophyse</i>	97
2. — <i>L'hypophyse agent de la délivrance</i> ...	98
a) Scott (1926)	98

<i>b)</i> Travaux allemands (1926)	104
<i>c)</i> Bureau (1928)	106
<i>d)</i> Le rapport de Wodon (1929)	110
<i>e)</i> Schumacker (1932)	113
<i>f)</i> Bachner (1934)	116
<i>g)</i> Rhenter et Boulez (1935)	119
<i>h)</i> Le Lorier (1936)	121
RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS	125
RÉSUMÉ	125
CONCLUSIONS	135
BIBLIOGRAPHIE	137



IMPRIMERIE SPECIALE
DE
MM. VIGOT Frères



